

DAVIDSON'S

Principles and Practice of Medicine

أمراض الكبد والسبيل الصفراوي

(ديفيدسون)

ترجمة

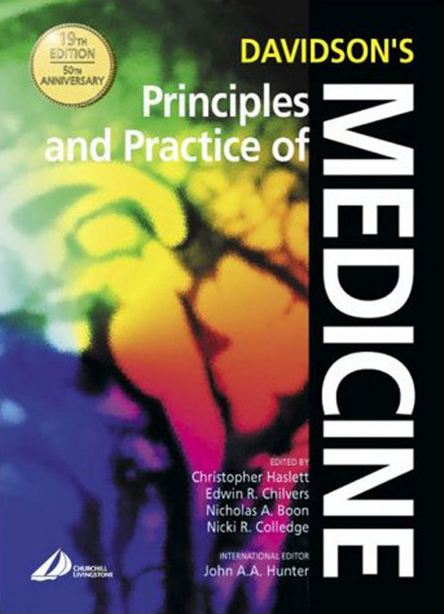
د. محمد عبد الرحمن العينية

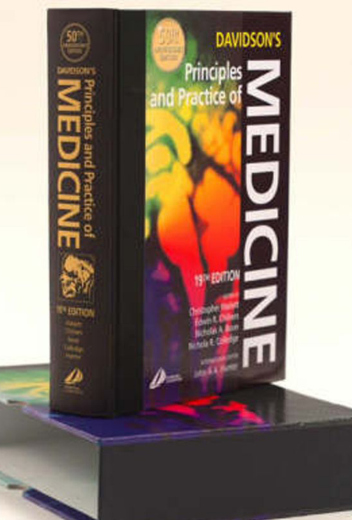
اختصاصي بالأمراض الداخلية

اختصاصي بالتخدير والعناية المشددة

دار القدس للعلوم

الطبعة العربية الأولى 2005


19TH EDITION
50TH ANNIVERSARY
DAVIDSON'S
Principles and Practice of
MEDICINE
EDITED BY
Christopher Haslett
Edwin R. Chilvers
Nicholas A. Boon
Nicki R. Colledge
INTERNATIONAL EDITOR
John A.A. Hunter
CHURCHILL LIVINGSTONE


DAVIDSON'S
Principles
and Practice of
MEDICINE
19TH EDITION

Davidson's
Principles and Practice of Medicine

19th Edition

ديفيدسون
مبادئ وممارسات الطب الباطني
النسخة العربية



أمـراض الكبـد والسبيل الصفراوي

(ديفيدسون)

ترجمة

د. محمد عبد الرحمن العينيَّة

اختصاصي بالأمراض الداخلية

اختصاصي بالتخدير والعناية المركزة

الطبعة العربية الأولى 2005

دار القدس للعلوم

دار القدس للعلوم

لِلطِّبَاعَةِ وَالنَّشْرِ وَالتَّوْزِيعِ

دمشق - يرموك - هاتف: ٦٣٤٥٣٩١

فاكس: ٦٣٤٦٢٣٠ - ص.ب: ٢٩١٣٠

www.dar-alquds.com

مقدمة الناشر

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمـد للـه رب العـالمين وأفضـل الصـلاة وأتم التسـليم علـى سـيدنا محمـد وعلـى آلـه وأصحابـه أجمعـين وبعـد:

فإننـا إذ نـهنئ أنفسـنا علـى الثقـة الغاليـة التـي منحـها لـنا قراؤنـا الأعـزاء وانطلاقـاً مـن حرصنـا علـى تقديـم الجديـد والمفيد فـي ميـادين العلـوم الطبيـة يسـرنا أن نقـدم للزمـلاء الأطبـاء والأخـوة طـلاب الطـب هـذا المرجـع القيـم فـي الأمـراض الباطنـة (ديفيدسـون) وقـد جـاء اختيارنـا لـه لما يتمتـع بـه مـن سمعة طيبـة وتناسـق فـي معلوماتـه.

ويسرنا أن نقدم جزءاً جديداً من هذا المرجع الهام وهو أمراض الكبد والسبيل الصفراوي ولا بد من التنويه إلى أننا قد أضفنا في نهاية هذا الفصل ملحق مبادئ العناية المشددة.

وقـد عملنـا علـى تجزئـة الكتـاب إلـى فصـول نقدمـها تباعـاً ثـم نقـوم بجمعـها بمجلـد واحـد كمـا فعلنـا فـي كتـاب النلسـون.

والشـكر الجزيـل لكـل مـن سـاهم فـي إنجـاز هـذا العمـل راجـين مـن اللـه عـز وجـل أن يوفقنـا دائمـاً فـي ا ختيـار الأفضـل لرفـد مكتبتنـا الطبيـة العربيـة بكـل مـا هـو قيـم.

والله من وراء القصد

د. محمود طلوزي
رئيس القسم الطبي
والمدير العام لدار القدس للعلوم



أمراض الكبد والسبيل الصفراوي

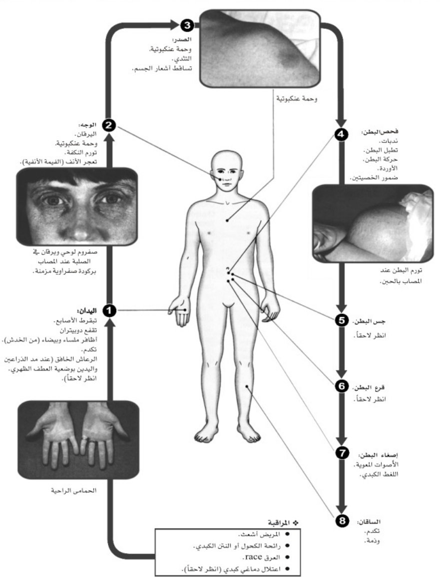
LIVER AND BILIARY TRACT DISEASE

المحتويات



الفحص السريري للبطن لتحري أمراض الكبد والسبيل الصفراوي

CLINICAL EXAMINATION OF THE ABDOMEN FOR LIVER AND BILIARY DISEASE



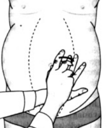
❻ قرع البطن:

الكبد:

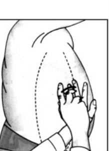
- دوماً ابدأ بالقرع من المنطقة الرنانة باتجاه منطقة الأصمية، أي اقرع الحافة السفلية من الأسفل، والحافة العلوية من الأعلى.
- اقرع البطن بلطف، والصدر أكثر ثباتاً.
- عند تحديد الحافة العليا للكبد تأكد من موضعها بِعَدّ الأضلاع بدءاً من الزاوية القصية باتجاه الأسفل (الزاوية القصية توازي المسافة الوربية الثانية).

الأصمية المتنقلة:

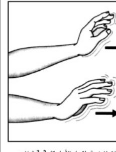
- ابدأ حول السرة (رنانة).
- اقرع بفواصل 1 سم حتى الخاصرة اليسرى.



- حدد المكان الذي ظهرت فيه الأصمية.
- اطلب من المريض أن يستدير إلى جهة اليد اليسرى ولاحظ فيما إذا كان مستوى الأصمية قد تحرك باتجاه السرة.

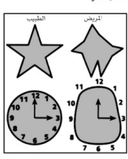


❶ الرعاش الخافق:



حركات نفضية باتجاه الأمام كل 2-3 ثواني.

اعتلال دماغي:



قد يظهر رسم نجمة وساعة اضطراباً ملحوظاً.

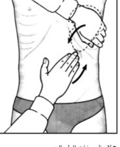
❺ جس البطن:

الكبد:

- ابدأ من الحفرة الحرقفية اليمنى.
- اتجه بالجس نحو الأعلى بمعدل 2 سم مع كل نفس (والفم مفتوح).
- حدد حافته السفلية بالقرع (انظر 6).

الطحال:

- ابدأ ثانية من الحفرة الحرقفية اليمنى.
- اتجه بالجس نحو الربع العلوي الأيسر بفواصل 2 سم.
- ضع اليد اليسرى حول الأضلاع السفلية الوحشية بينما تقترب من الحافة الضلعية.



- لاحظ صفات الطحال:
  - مثلم.
  - سطحي.
  - أصم على القرع.
  - لا يمكن الوصول بين الطحال والأضلاع.
  - يتحرك جيداً مع التنفس.

- حدد فيما إذا كانت ناعمة أو غير منتظمة، ممضة أو غير ممضة، وتأكد من شكلها.
- حدد الحافة العلوية بالقرع (انظر 6).

يعد الكبد من أثقل أجهزة الجسم (1.2-1.5 كغ) ووظيفته الرئيسة التي يقوم بها هي الحفاظ على توازن الجسم الداخلي. وإن موقعه التشريحي يشكل الأساس للقيام بهذه الوظيفة لأن امتصاص معظم المواد الأجنبية الداخلة إلى الجسم يحدث في المعي والدم البابي الذي ينزح المعي يجري باتجاه الكبد الذي يقوم لاحقاً بضبط تحرر الغذيات الممتصة إلى الدوران الجهازي. وبالإضافة لوظيفته الخاصة باستقلاب الغذيات فإنه قادر على خزن وتحرير العديد من المواد الأساسية (الركائز) والفيتامينات والمعادن. ويلعب دوراً رئيساً في استقلاب الأدوية والبيلروبين. كذلك فالكبد هو أكثر عضو شبكي بطاني موجود في الجسم، وموقعه مهم جداً لإزالة الجراثيم ومنتجاتها التي تدخل الجسم عبر المعي غالباً.

التشريح الوظيفي والفيزيولوجيا والاستقصاءات
FUNCTIONAL ANATOMY PHYSIOLOGY AND INVESTIGATIONS

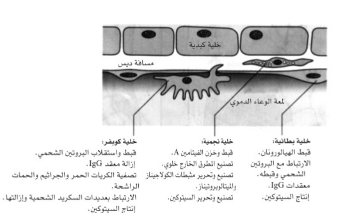
الوظائف الكبدية الرئيسة MAJOR HEPATIC FUNCTIONS

ينجز الكبد عدداً كبيراً من الوظائف (انظر الشكل 1). بعد تناول الطعام نجد أن أكثر من نصف الغلوكوز الممتص يُقبط من قبل الكبد ويُخزن فيه على شكل غلايكوجين أو يُحوَّل إلى لاكتات (لبنات) تتحرر لاحقاً إلى الدوران الجهازي. تستخدم الحموض الأمينية لتركيب البروتينات الكبدية والبلازمية والفائض منها يتدرك متحولاً إلى بولة. بالمقابل نجد أنه خلال الصيام يقوم الكبد بتحرير الغلوكوز المشتق إما من تحطيم الغلايكوجين أو من استحداث غلوكوز جديد من الحموض الأمينية المتحررة من أنسجة خارج كبدية مثل العضلات. خلال الصيام يتثبط تركيب البولة ويتثبط كذلك تحرير البروتينات الداخلية والحموض الأمينية الكبدية. وخلال فترتي تناول الطعام والصيام يلعب الكبد دوراً رئيساً في استقلاب الشحوم ليولد البروتينات الشحمية المنخفضة الكثافة جداً ويستقلب البروتينات الشحمية المنخفضة والمرتفعة الكثافة.

الشكل 1: الوظائف الكبدية المهمة.

يلعب الكبد دوراً مركزياً في استقلاب البيلروبين والأملاح الصفراوية والأدوية والكحول. يتم تخزين بعض الفيتامينات مثل A و D و B12 في الكبد بكميات كبيرة، بينما تخزن بعض الفيتامينات الأخرى مثل فيتامين K والفولات بتراكيز أقل ضمنه وبالتالي ستنضب بسرعة في حال كان الوارد منها مع الغذاء غير كافٍ. كذلك فالكبد قادر على استقلاب الفيتامينات وتحويلها لمركبات أكثر فاعلية مثل تربتوفان والفيتامين D. إن الفيتامين K ضروري للكبد من أجل تصنيع عوامل التخثر II و IV و IX و X. يختزن الكبد المعادن مثل الحديد والفيريتين والهيموسيديرين والنحاس.

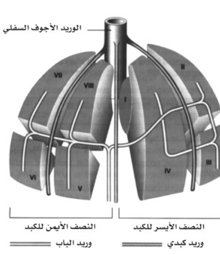
إن حوالي 15٪ من كتلة الكبد تتكون من خلايا غير الخلايا الكبدية (انظر الشكل 2)، أشهرها على الإطلاق هي خلايا كوبفر المشتقة من الوحيدات Monocytes الدموية وهي تشكل أكبر كتلة مفردة في الجسم من الوحيدات المقيمة في الأنسجة وهي مسؤولة عن 80٪ من القدرة البلعمية لهذا الجهاز. تزيل خلايا كوبفر الكريات الحمر الهرمة والمتأذية والجراثيم والحمات الراشحة ومعقدات ضد-مستضد والذيفانات الداخلية. كذلك فإن هذه الخلايا تستطيع أن تنتج طيفاً واسعاً من الوسائط الالتهابية التي تؤثر موضعياً أو تتحرر إلى الدوران الجهازي. توجد الخلايا النجمية في مسافة ديس لتلعب دوراً هاماً في تنظيم الجريان الدموي الكبدي. بعد الأذية الكبدية فإن السيتوكينات المنتجة من قبل خلايا كوبفر والخلايا الكبدية تفعل الخلايا النجمية التي تتحول بعد تفعيلها إلى خلايا ذات نمط أرومي ليفي عضلي تشكل مصدراً هاماً لمكونات المطرق Matrix خارج الخلوي مثل الغراء خلال عملية حدوث التشمع. تبطن الخلايا البطانية الجيوب الكبدية. هذه الأوعية الدموية الشعرية الكبدية تختلف عن السرير الوعائي الشعري المنتشر في باقي أنحاء الجسم، حيث لا يوجد غشاء قاعدي يمكن رؤيته بالمجهر الإلكتروني وتكون ثقوب الخلايا البطانية أكبر (0.1 ميكرون) بحيث تسمح بجريان حر للسوائل والجزيئات عبر الخلايا الكبدية وبقية الخلايا التي تبطن مسافة ديس.



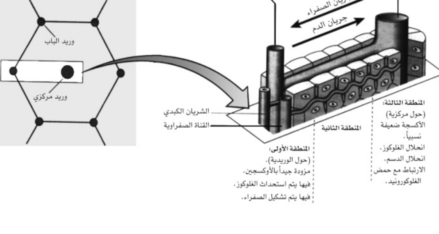
الشكل 2: وظائف خلايا الكبد اللامتنية.

FUNCTIONAL ANATOMY التشريح الوظيفي

يقسم الكبد عادة إلى فصين أيسر وأيمن بواسطة الرباط المنجلي وشق الرباط المدور وشق الرباط الوريدي. أضاف التقدم في جراحة الكبد تقسيماً آخراً مفيداً أكثر يقوم على تقسيم الكبد إلى نصفين أيمن وأيسر اعتماداً على التروية الدموية (انظر الشكل 3). يقسم نصف الكبد الأيمن ونصفه الأيسر إلى ثماني شدفٍ حسب تقسيمات الأوردة الكبدية والبابية. تتألف كل شدفة من عدة وحدات أصغر تعرف باسم الفصيصات التي تتألف من وريد مركزي وجيوب متشععة مفصولة عن بعضها البعض بصفائح مفردة من الخلايا الكبدية (خلايا كبدية متنية) وبمسافات بابية محيطية. على كل حال لا تبدي الفصوص الكبدية أهمية وظيفية. إن الوحدة الوظيفية للكبد هي العنبة الكبدية (انظر الشكل 4) التي تشكل من الناحية التشريحية وحدة معاكسة Reverse للفصيص الكبدي. يتدفق الدم ضمن العنبة الكبدية عبر فروع نهائية وحيدة للوريد البابي والشريان الكبدي متوضعة في المسافات البابية وعلى طول الجيوب الكبدية، ثم بعد ذلك ينزح إلى روافد وريدية كبدية عديدة تتوضع في محيط العنبة. وبالمقابل تجري الصفراء باتجاه معاكس على طول القنيات الصفراوية إلى القنيات الصفراوية الانتهائية (الشعيرات الصفراوية) ومنها إلى القنوات الصفراوية بين الفصيصية المتوضعة في المسافات البابية. يمكن تقسيم الخلايا الكبدية في كل عنبة من الناحية الوظيفية إلى ثلاث مناطق مختلفة حسب موضعها بالنسبة للمسافة البابية الانتهائية، إن الخلايا الكبدية في المنطقة الأولى هي الأقرب للفروع الانتهائية لوريد الباب والشريان الكبدي ولذلك فهي تروى أولاً بالدم المؤكسج وثانياً بالدم الذي يحوي أعلى تركيز من الغذيات والذيفانات، وبالمقابل فإن الخلايا الكبدية في المنطقة الثالثة هي الأبعد عن المسافات البابية ولكنها الأقرب للأوردة الكبدية ولذلك تكون ناقصة الأكسجة نسبياً بالمقارنة مع الخلايا الكبدية المتواجدة في المنطقة الأولى.



الشكل 3: رسم توضيحي للكبد.



الشكل 4: العنبة الكبدية. الوحدة الوظيفية الكبدية.

استقصاءات الأمراض الكبدية الصفراوية
INVESTIGATION OF HEPATOBILIARY DISEASE

وضحنا في الجدول (1) أهداف الاستقصاءات عند المرضى الذين يتوقع أن يكونوا مصابين بأمراض كبدية. ولقد وضحنا في (الشكل 5) خطة استخدام هذه الاستقصاءات لتشخيص المرض الكبدي المحتمل.

I. كشف الاضطراب الكبدي DETECTION OF HEPATIC ABNORMALITY:

إن الشك السريري بوجود مرض كبدي يؤدي عادة إلى إجراء اختبارات وظائف الكبد (LFTS) (انظر الجدول 2). وإن هذه الفحوص هي في الحقيقة ليست اختبارات وظيفة كبدية بمعنى دقيق لأنها تملك قيمة إنذارية ضعيفة ولا تفيد عادة في الوصول إلى تشخيص نوعي رغم أنها قد تشير إلى وجود حدثية مرضية مستبطنة وترشد لإجراء المزيد من الاستقصاءات الأخرى. في هذا المجال تقاس العديد من الخمائر المصلية بإجراء اختبارات كيماوية حيوية مختلفة.

غالباً ما تقاس فعاليات واحدة أو اثنتين من الخمائر الناقلة للأمين وهي آلانين أمينوترانسفيراز (ALT) وأسبارتات أمينوترانسفيراز (AST)، تقوم الخميرة الأولى بنقل الزمرة الأمينية من الحمض الأميني الآلانين، بينما تقوم الخميرة الثانية بنقلها من الحمض الأميني الأسبارتات، تُنقل هذه الزمرة إلى الحمض الكيتوني مما يؤدي لإنتاج البيروفات في حالة الخميرة الأولى وأوكسالو أسيتات في حالة الخميرة الثانية. إن كلا من AST و ALT تتوضعان في هيولى الخلايا الكبدية. يوجد شكل آخر للـAST يتوضع في ميتوكوندريا الخلايا الكبدية. إن كلا هاتين الخميرتين متوزعتان بشكل واسع في بقية أنسجة الجسم، وإن فعالية خميرة ALT خارج الكبد منخفضة ولذلك تعد أكثر نوعية في الدلالة على أذية الخلية الكبدية من خميرة AST.

دلائل سريرية و/أو مخبرية على وجود مرض كبدي

تصوير بأمواج فوق الصوت

آفات كبدية بؤرية (ورم، كيسة، خراج)

انسداد وريدي بابي/كبدي

المتن الكبدي غير طبيعي ولا يوجد توسع قنوات صفراوية

قنوات صفراوية متوسعة

رشف بالإبرة الرفيعة

خزعة كبد

ERCP أو MRI

PTC

تصوير أوعية ظليل

الشكل 5: مخطط إجراء الاستقصاءات عند المصاب بمرض كبدي. خطة مقترحة وفق ترتيب مبرمج لكشف آفات الكبد والسبيل الصفراوي (ERCP = تصوير الأقنية الصفراوية والمعثكلة التنظيري بالطريق الراجع) (PTC = تصوير الأقنية الصفراوية عبر الكبد عن طريق الجلد) (MRI= التصوير بالرنين المغناطيسي).

إن الفوسفاتاز القلوية عبارة عن مجموعة من الخمائر القادرة على حلمهة إستيرات الفوسفات بباهاء قلوية، وهي منتشرة بشكل واسع في أنحاء الجسم مع فعالية ملحوظة في الكبد والجهاز الهضمي والعظام والمشيمة. إن التعديل الذي يطرأ على خميرة الفوسفاتاز القلوية أثناء الترجمة (المورثية) وما بعدها يؤدي لإنتاج العديد من النظائر الأنزيمية المختلفة، التي يختلف تركيزها النسبي من نسيج لآخر. توجد خميرة الفوسفاتاز القلوية بأكبر تركيز في الأغشية التي تقوم بوظائف امتصاصية أو إفرازية، ولذلك نجد أنها في الكبد تتوضع في أغشية الجيوب الدموية وأغشية القنيات الصفراوية.

إن غاما- غلوتاميل ترانسفيراز (GGT) خميرة تتواجد ضمن الأجسام الصغرية (الميكروزومات) لخلايا العديد من أنسجة الجسم. على كل حال فإن أعلى تراكيزها توجد في الكبد ضمن الخلايا الكبدية وظهارة القنوات الصفراوية الصغيرة. تقوم هذه الخميرة عادة بنقل زمرة الغلوتاميل من ببتيدات غاما-غلوتاميل إلى ببتيدات أخرى وحموض أمينية.



الجدول 1: أهداف الاستقصاءات عند المرضى المصابين بأمراض كبدية محتملة.

- كشف وجود اضطراب كبدي.
- تحديد السبب النوعي المستبطن.
- تحديد شدة الأذية الكبدية.
- كشف الاختلاطات المحتملة.
- تحديد التأثيرات البنيوية على الكبد.

الجدول 2: اختبارات وظائف الكبد المستخدمة لتقييم المرض الكبدي.

الاختبار	السائل	الهدف من إجرائه
بيلروبين[1].	بلازما/البول.	تقييم وظيفة النقل.
الخمائر الناقلة للأمين[2] .	البلازما.	كشف أذية الخلية الكبدية.
الفوسفاتاز القلوية .	البلازما.	كشف الانسداد الصفراوي.
غاما غلوتاميل ترانسفيراز .	البلازما.	تقييم الفعالية الخمائرية.
البروتينات (الكلية والألبومين).	البلازما.	تقييم وظيفة التركيب.
اختبارات التخثر.	البلازما.	تقييم وظيفة التركيب.

(1) يشير البيلروبين الموجود في البول إلى فرط بيلروبين الدم المقترن، وهو يشير لداء كبدي صفراوي.

(2) إن خميرة ALT أكثر نوعية من خميرة AST في الدلالة على الأذية الكبدية.

يجب دراسة تراكيز ناقلات الأمين وغاما-غلوتاميل ترانسفيراز والفوسفاتاز القلوية مع بعضها البعض. فمثلاً نجد أن الارتفاع الشديد في فعالية ناقلات الأمين المترافق مع ارتفاع طفيف في فعالية الفوسفاتاز القلوية يتماشى بشكل أقوى مع أذية الخلية الكبدية، وبالمقابل فإن الارتفاع الطفيف في فعالية ناقلات الأمين المترافق مع ارتفاع شديد في فعالية الفوسفاتاز القلوية وغاما-غلوتاميل ترانسفيراز يتماشى بشكل أقوى مع الانسداد الصفراوي (انظر الجدول 3). لسوء الحظ فإن هذه النماذج من القيم المخبرية لا تفصل بشكل مطلق المجموعتين التشخيصيتين عن بعضهما البعض وبالتالي لا بد من إجراء استقصاءات أخرى تصويرية. إن الارتفاع المعزول في التركيز المصلي لخميرة غاما-غلوتاميل ترانسفيراز شائع، وقد يحدث خلال تناول الأدوية التي تنشط خمائر الجسيمات الصغرية (انظر الجدول 4).

الجدول 3: الفحوص المخبرية في الأسباب المختلفة لليرقان.

قيم الخمائر المترافقة مع بعضها البعض		النسبة المئوية للتشخيص المحتمل	
ناقلات الأمين	الفوسفاتاز القلوية	يرقان بأذية الخلية الكبدية	انسداد صفراوي
> 6 أضعاف.	< 2.5 ضعفاً.	%90.	%10.
< 6 أضعاف.	> 2.5 ضعفاً.	%10.	%80.
مشاركات أخرى.		لا يوجد فصل واضح.	

الجدول 4: الأدوية التي ترفع التركيز المصلي لخميرة غاما - غلوتاميل ترانسفيراز.

- باربيتورات.
- كاربامازبين.
- غريزوفولفين.
- إيزونيازيد.
- بريميدون.
- ريفامبيسين.
- إيتانول.
- القشرانيات السكرية.
- ميبروبامات.
- فينتوئين.

قد تضطرب العديد من الفحوصات المخبرية عند المريض المصاب بمرض كبدي، فعلى سبيل المثال يحدث نقص صوديوم عند المصاب بداء كبدي شديد وهو ينجم عن العديد من العوامل المسببة، وقد ينخفض تركيز البولة المصلية نتيجة انخفاض معدل تركيب الكبد لها، وقد يرتفع تركيزها بعد حدوث النزف الهضمي، ولكن عندما يترافق هذا الارتفاع مع ارتفاع تركيز كرياتينين المصل وانخفاض معدل إطراح الصوديوم في البول فإنه يشير لقصور كبدي كلوي (يشير عادة لإنذار وخيم).

من الشائع أن تكون الفحوص المخبرية الدموية أيضاً مضطربة عند المريض المصاب بداء كبدي وقد تشير للسبب المستبطن. قد يكون تركيز الخضاب وتعداد الكريات البيض والصفيحات سوياً. يمكن أن يعكس فقر الدم سوي الحجم سوي الصباغ نزفاً هضمياً علوياً حاداً من الدوالي المريئية-المعدية أو من القرحة الهضمية التي تشيع عند المرضى المصابين بداء كبدي أكثر من الناس العاديين. يمكن لضياع الدم المزمن من القرحات الهضمية أو الناجم عن الاعتلال المعدي بارتفاع توتر وريد الباب أن يؤدي لفقر دمٍ مزمن ناقص الصباغ ناقص الحجم ناجم عن عوز الحديد. تترافق زيادة حجم الكرية الحمراء الوسطي (ضخامة الكريات الحمر Macrocytosis) مع سوء استخدام الكحول. ولكن الخلايا الهدفية عند أي مريض مصاب باليرقان تسبب أيضاً ضخامة الكريات الحمر. في حالات نادرة تحدث كثرة كريات حمر Erythrocytosis في سياق كارسينوما الخلية الكبدية ناجمة عن الإفراز الهاجر لهرمون الإريثروبويتين. قد يتعرقل ارتفاع توتر وريد الباب وفرط الطحالية بقلة الكريات البيض وقلة الصفيحات. وبالمقابل قد يترافق التهاب الأقنية الصفراوية أو التهاب الكبد الكحولي أو الخراجات الكبدية، قد تترافق هذه الحالات مع كثرة الكريات البيض. تشاهد لمفاويات لانموذجية عند المصاب بداء وحيدات النوى الخمجي الذي قد يتعرقل بالتهاب كبد حاد. قد يحدث فرط الصفيحات عند المصابين بنزف هضمي فعال، ونادراً ما يترافق مع كارسينوما الخلية الكبدية.

II. الاختبارات التي تحدد شدة وفعالية الداء الكبدي:

TESTS TO DETERMINE THE SEVERITY AND ACTIVITY OF LIVER DISEASE:

يمكن لتحاليل مخبرية كيماوية ودموية بسيطة ومنتشرة بشكل واسع أن تزودنا بمعلومات مهمة عن شدة كلٍّ من القصور الكبدي الحاد والمزمن، وتزودنا أيضاً بمعلومات تخص إنذار هذه الحالات السريرية.

A. الاختبارات الكيماوية الحيوية:

تشمل اختبارات وظائف الكبد التي تطلب عادة، وبشكل روتيني قياس تركيز ألبومين وبيلروبين المصل. هذه القياسات تعكس حقيقةً الحالة الوظيفية للكبد. لقد تحدثنا عن استقلاب البيلروبين في الصفحة 31. يعد الألبومين واحداً من أهم البروتينات التي تحافظ على الضغط الجرمي الغرواني الطبيعي للدم بالإضافة لكونه الحامل الرئيس للمواد ذات الوزن الجزيئي المنخفض مثل البيلروبين والهرمونات والأدوية. ينتج الكبد 8–14 غراماً من الألبومين يومياً، ولكن انخفاض التركيز المصلي للألبومين الملاحظ خلال الأمراض الكبدية يشمل اضطراباً في توزعه بالإضافة إلى نقص معدل تركيبه.

B. اختبارات التخثر:

يُصنّع الكبد معظم عوامل التخثر، وهو يحتاج للفيتامين K لتفعيل العوامل II و VII و IX و X. تترافق الأذية الكبدية الشديدة والانسداد الصفراوي المديد (الذي ينقص معدل امتصاص الفيتامين K) مع انخفاض تركيز فيبرينوجين المصورة وتطاول زمن البروترومبين. يعتمد زمن البروترومبين على العوامل I و II و V و VII و X، وهو يتطاول عندما ينخفض التركيز المصوري لأيٍّ منها لأقل من 30٪ من تركيزه الطبيعي. إن الأعمار النصفية لعوامل التخثر المعتمدة على الفيتامين K قصيرة (5-72 ساعة)، ولذلك يضطرب زمن البروترومبين بشكل سريع نسبياً بعد حدوث الأذية الكبدية، وهو يعطي معلومات إنذارية قيمة عند المرضى المصابين بقصور كبدي حاد أو مزمن. إن تطاول زمن البروترومبين دليل على أذية كبدية شديدة عند المريض المصاب بمرض كبدي مزمن شريطة أن يعطى فيتامين K (10 ملغ حقن وريدي بطيء) لنفي عوزه كسبب لتطاوله (عوز فيتامين K كسبب لتطاول زمن البروترومبين). يمكن لفرط التخثر أن يسبب خثاراً وريدياً كبدياً وبالتالي يؤدي لتطور متلازمة بود-كياري (انظر الصفحة 98).

C. استقصاءات نوعية سببية:

يوجد العديد من الفحوص الدموية التي تساعد في كشف السبب المستبطن للمرض الكبدي (انظر الجدول 5). ولقد تحدثنا عنها في سياق الحديث عن الأمراض الكبدية النوعية. في حالات سريرية معينة يجب تفسير نتائج هذه الاختبارات بناء على إجراءات أخرى مثل خزعة الكبد.

الجدول 5: استقصاءات سببية نوعية.

المرض	الاختبارات
داء الصباغ الدموي (هيموكروماتوز):	فيرتين المصل. تفاعل سلسلة البوليميراز (PCR) لكشف الشذوذ المورثي. حديد المصل، السعة الرابطة للحديد، الإشباع.
داء ويلسون:	سيرولوبلازمين المصل. تركيز النحاس المصلي والبولي والكبدي.
التهاب الكبد بالحمة A:	IgM المضاد لحمة التهاب الكبد A.
التهاب الكبد بالحمة B:	المستضد السطحي لحمة التهاب الكبد B (HbsAg). المستضد e لحمة التهاب الكبد B (HbeAg). دنا حمة التهاب الكبد B (HBV-DNA). الضد الموجه للمستضد اللبي الخاص بحمة التهاب الكبد B (anti-HBc). الضد الموجه للمستضد السطحي لحمة التهاب الكبد B (anti-HBs). الضد الموجه للمستضد e لحمة التهاب الكبد B (anti-Hbe).
التهاب الكبد بالحمة C:	الأضداد الموجهة ضد حمة التهاب الكبد C. تفاعل سلسلة البوليميراز لكشف رنا حمة التهاب الكبد C.
التهاب الكبد بالحمة D:	الأضداد الموجهة ضد حمة التهاب الكبد D (IgM و IgG).
التهاب الكبد بالحمة E:	الأضداد الموجهة ضد حمة التهاب الكبد E (anti-HEV).
التهاب الكبد المناعي الذاتي المزمن الفعال:	الغلوبولينات المناعية في المصل. العامل المضاد للنوى المصلي، الأضداد الموجه ضد العضلات الملساء والكبد والكلى والجسيمات الصغرية.
التشمع الصفراوي البدئي:	الغلوبولينات المناعية في المصل. الأضداد المصلية الموجهة ضد المتقدرات (الميتوكوندريا).

الجدول 6: الشروط اللازمة لإجراء الخزعة الكبدية بأمان.

- المريض متعاون.
- زمن البروترومبين لا يتجاوز في تطاوله 4 ثوانى.
- تعداد الصفيحات يزيد عن 100×10^9 صفيحة/ ل.
- يجب نفي انسداد القناة الصفراوية وإنتان الجلد الموضع والداء الرئوي الساد المزمن المتقدم أو الحبن الملحوظ وفقر الدم الشديد.

III. خزعة الكبد LIVER BIOPSY:

يمكن لخزعة الكبد أن تحدد شدة الأذية الكبدية وأن تعطي معلومات سببية عن الداء المستبطن. تؤخذ هذه الخزعة بواسطة إبرة تروكوت Trucut أو مينجيني Menghini بالدخول عادة عبر المسافة الوربية تحت التخدير الموضعي. إن الخزعة الكبدية إجراء آمن نسبياً فيما لو روعيت الشروط المذكورة في (الجدول 6). ولكن يجب عدم إجرائها باستخفاف لأن نسبة المواتة الناجمة عنها تعادل 0.05٪ تقريباً. الاختلاط الرئيسي الذي يتلوها هو الألم البطني و/أو الكتفي والنزف، وفي حالات نادرة قد يحدث التهاب بريتوان صفراوي ولاسيما عندما تجرى هذه الخزعة لمريض مصاب بانسداد قناة صفراوية كبيرة. يمكن إجراء الخزعات الكبدية عند المرضى المصابين باضطرابات إرقائية في حال أصلحت هذه الاضطرابات بنقل البلازما الطازجة المجمدة والصفيحات، أو في حال أخذت الخزعة عبر الطريق الوداجي أو في حال أخذت عبر الجلد وبالاستعانة بالتصوير بأمواج فوق الصوت ومن ثم سد طريق الإبرة بمادة محرضة للتخثر. يجب تجنب إجراء الخزعة عند المريض المصاب بخباثة كبدية قابلة للاستئصال وذلك بسبب خطورة حدوث النزف أو انتشار الورم. قد تكون خزعة الكبد المأخوذة بتنظير البطن أو بالعمل الجراحي المفتوح مفيدة في بعض الحالات كحالة تحديد مرحلة اللمفوما.

التقييم النسجي للخزعات الكبدية:

يتم تقييم الخزعات الكبدية نسجياً بشكل أفضل بالمناقشة بين الطبيب السريري والمشرح المرضي. ورغم أن المظاهر التشريحية المرضية للمرض الكبدي تكون عادة مختلفة ومتباينة حيث تحدث مظاهر متعددة مع بعضها البعض، رغم ذلك يمكن تقسيم الاضطرابات الكبدية نسجياً إلى الكبد الشحمي (التنكس الدهني) والتهاب الكبد والتشمع. يساعد استخدامُ تلوينات نسجية خاصة أحياناً في تحديد أسباب الاضطرابات الكبدية. إن المظاهر السريرية والإنذار الخاصين بهذه التبدلات يعتمدان على العامل المسبِّب المستبطن.

1. التنكس الدهني:

ينجم التنكس الدهني الكبدي (التشحم الكبدي) عن تراكم الشحوم ضمن الخلايا الكبدية. يعتمد نوع الشحم المتراكم على السبب المرضي المستبطن، فعلى سبيل المثال يترافق التشحم الكبدي الكحولي مع زيادة تراكيز ثلاثي أسيل الغليسرول الخلوية. إن التشحم الكبدي الخفيف الذي يشمل أقل من 10٪ من الخلايا الكبدية أمر طبيعي، بينما يشاهد التشحم الأكثر شدة في سياق العديد من الاضطرابات. قد يكون التشحم حويصلياً كبرياً حيث توجد كرية شحمية واحدة تملأ الخلية الكبدية وتدفع النواة إلى المحيط، أو يكون حويصلياً صغرياً حيث توجد

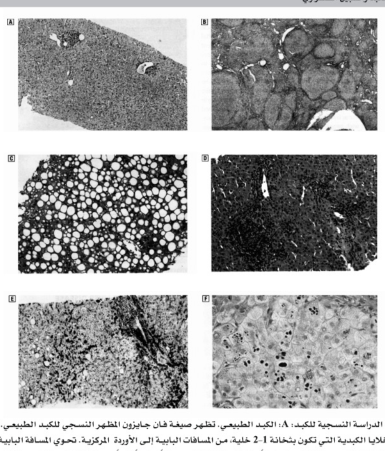
حويصلات شحمية صغيرة تعطي الخلية الكبدية منظراً رغوياً وتبقى النواة مركزية (انظر الشكل 6). عند بعض المرضى يحدث التشحم الكبدي الحويصلي الكبري مترافقاً مع ارتشاح بالعدلات وموت الخلية الكبدية وفي حالات نادرة يترافق مع هيالين مالوري. هذا التبدل النسجي يُسمى بالتهاب الكبد الشحمي.

2. التهاب الكبد:

في هذه الحالة يوجد التهاب كبدي يؤدي لتأذي الخلايا الكبدية وموتها لاحقاً. تتلى الأذية الحادة بالشفاء الكامل عادة. ولكن الالتهاب المديد قد يترافق مع التليف وحدوث التشمع. ولقد لخصنا في (الجدول 7) أشهر أسباب التهاب الكبد. تصنف الصورة النسجية في التهاب الكبد عادة إلى حادة ومزمنة ولكنهما ليستا منفصلتين كلياً حيث يشاهد بعض التراكب بينهما أحياناً.

التهاب الكبد الحاد: تعتمد إمراضية التهاب الكبد الحاد على سبب الأذية. إن الآفات الناجمة عن التهاب الكبد الحموي الحاد ومعظم تلك الناجمة عن الأذية الدوائية الحادة متشابهة. تحدث الأذية الخلوية بشكل منتشر في الكبد ولاسيما في المناطق الفصيصية المركزية رغم اختلاف شدتها من فصيص لآخر. تكون الخلايا الكبدية المتأذية متورمة وحبيبية، بينما تغدو الخلايا الميتة منكمشة وتصطبغ بشدة بأجسام محبة للحمض. تشاهد هذه التغيرات عادة عند المصاب بالحمى الصفراء (أجسام كونسيلمان)، وهي دليل قوي على وجود التهاب كبد حاد. قد ترتشح الفصيصات بخلايا وحيدة النوى (التهاب فصيص). إن كثرة الكريات البيض المتعددة أشكال نوى المترافقة مع التبدل الشحمي الكبدي مظهران لالتهاب الكبد الكحولي أو للانسمام الكبدي بالأميودارون. تكون المسافات البابية متضخمة وتحوي رشاحة مكونة بشكل أساسي من الخلايا وحيدة النوى (التهاب المثلث Triaditis). تترافق الأذية الأكثر شدة مع تخرب هيكلة النسيج الشبكي ولاسيما ذاك الممتد بين الأوردة المركزية والمسافات البابية التي تغدو مشدودة الواحدة إلى الأخرى، تعرف هذه الظاهرة باسم التنخر الكبدي تحت الحاد أو الجسري. يمكن للأذية الشديدة جداً أن تخرب كامل الفصيصات (تنخر كتلي)، وهي غالباً ما تشكل الآفة المستبطنة للقصور الكبدي الحاد. أحياناً تكون الركودة الصفراوية هي المسيطرة.

الجدول 7: أسباب التهاب الكبد.		
الإنتانات الحموية:		
• التهاب الكبد بالحمة A.	• التهاب الكبد بالحمة B.	• التهاب الكبد بالحمة C.
• التهاب الكبد بالحمة D.	• التهاب الكبد بالحمة E.	• حمة إبشتاين – بار.
• الحمة المضخمة للخلايا.	• حمة الحلأ البسيط.	
الذيفانات:		
• الكحول.	• الأدوية: ميتيل دوبا، إيزونيازيد، هالوتان، أميودارون، أدوية عشبية.	
أسباب متنوعة:		
• التهاب الكبد المناعي الذاتي.	• عوز خميرة α واحد أنتي تريبسين.	
• داء ويلسون.	• داء الصباغ الدموي (الهيموكروماتوز).	



الشكل 6: الدراسة النسجية للكبد: A: الكبد الطبيعي. تظهر صبغة فان جايزون المظهر النسجي للكبد الطبيعي. تنتشر أعمدة الخلايا الكبدية التي تكون بثخانة 1-2 خلية، من المسافات البابية إلى الأوردة المركزية. تحوي المسافة البابية القناة الصفراوية داخل الفصيصية الطبيعية وفرعاً من الشريان الكبدي وجذراً وريدياً بابياً. يوجد القليل من النسيج الليفي الذي يتلون باللون الزهري لهذه الصبغة الخاصة. B: الكبد المتشمع: تظهر الصبغة السابقة تخرب البنية النسجية الكبدية، ويضيع الترتيب الطبيعي للمسافات البابية والأوردة الكبدية وتحاط عقيدات من الخلايا الكبدية المتكاثرة بأشرطة من النسيج الليفي المصطبغ باللون الزهري. C: التشحم الكبدي الالتهابي: يظهر المقطع الكبدي الملون بصبغة الهيماتوكسيلين وصبغة الإيوزين، يظهر تمدد الخلايا الكبدية مع كريات صافية من الشحم. هذه الكريات كبيرة بشكلٍ كافٍ لتشوه الخلايا الكبدية تلك الظاهرة التي تسمى بالتشحم الحويصلي الكبري. D: التهاب الكبد: يظهر هذا المقطع الملون بصبغة الهيماتوكسيللين وصبغة الأيوزين امتداد المسافة البابية الطبيعية بخلايا التهابية معظمها خلايا لمفاوية تمتد من المسافة البابية إلى ضمن الفصيصات الكبدية لتحيط بخلايا كبدية وحيدة وتخربها، يعرف هذا التبدل باسم التهاب الكبد البيني. كذلك يوجد بؤرة من الخلايا الالتهابية التي تحيط بخلايا كبدية ضمن الفصيصات (التهاب الفصيص). E. داء الصباغ الدموي: تظهر صبغة بيرل الحديد المتراكم ضمن الخلايا الكبدية والمصطبغ باللون الأزرق كذلك يوجد تراكم لبعض حويصلات الشحم الكبيرة في بعض الخلايا الكبدية (تشحم حويصلي كبري). كذلك نلاحظ أن الحديد متراكم في خلايا كوبفر وفي خلايا النسيج الظهاري الصفراوي. F: عوز خميرة α واحد أنتي تريبسين: نلاحظ في هذا المقطع المأخوذ من كبد مريض مصاب بعوز خميرة α واحد أنتي تريبسين، نلاحظ تراكم حبيبات إيجابية حمض شيف الدوري ضمن الخلايا الكبدية.

التهاب الكبد المزمن: يتظاهر التهاب الكبد المزمن بارتشاح المسافات البابية بخلايا التهابية وحيدة النوى (انظر الشكل 6). وعندما يقتصر هذا الارتشاح على المسافة البابية (الحالة التي كانت تعرف سابقاً بالتهاب الكبد المزمن المستمر) ويترافق مع بنية فصيصية طبيعية، في هذه الحالة نصنف الالتهاب المزمن على أنه خفيف ومن غير الشائع عندئذ أن يتطور إلى التشمع. ولكن عندما تغزو الخلايا الالتهابية المتن حول البابي ويفقد وضوح السطح البيني البابي – حول البابي (الصفيحة المحددة) وتتأذى الخلايا الكبدية حول البابية وتتشكل (زهيرات) من الخلايا الكبدية، عندئذ تسمى الحالة بالتهاب الكبد البيني (كانت تسمى سابقاً بالتهاب الكبد المزمن الفعال). يترافق التهاب الكبد البيني غالباً مع أذية متنية مترقية وتليف يؤديان إلى التشمع. يمكن لتلوين الخزعات الكبدية بالصبغات النسجية أو المناعية النسجية الكيماوية أن يساعد في كشف السبب الحقيقي لالتهاب الكبد المزمن مثل التهاب الكبد بالحمة B.

3. التشمع:

لخصنا في (الجدول 8) الأسباب الشائعة للتشمع الكبدي. إن التبدلات المشاهدة في سياق التشمع تصيب كل الكبد ولكن ليس بالضرورة أن تشمل كل الفصيصات (انظر الشكل 6). تشمل هذه التغيرات موت الخلايا الكبدية المترقي والواسع الانتشار المترافق مع الالتهاب والتليف، مما يؤدي لفقد البنية الفصيصية الكبدية الطبيعية، الأمر الذي يؤدي لتشوه السرير الكبدي الوعائي الطبيعي مع تطور مسارب وعائية بابية–جهازية، مع تشكل عقيدات عوضاً عن الفصيصات نتيجة تكاثر الخلايا الكبدية الناجية. إن تطور التشمع تدريجي ومترق، ولاحقاً تصبح مناظر الأكباد المتشمعة مختلفة جداً فيما بينها مما يؤدي للحد من فائدة التصنيفات التشريحية. يشمل التصنيف الحالي التشمع الصغير العقيدات الذي يتظاهر بوجود حواجز منتظمة من النسيج الضام وبوجود العقيدات التجددية التي يقارب قياس الواحدة منها قياس الفصيصات الأصلية (قطرها 1 ملم)، وباشتمال الأذية لكل فصيص كبدي، الصنف الثاني من التشمع هو التشمع الكبير العقيدات الذي يتميز بأن حواجز النسيج الضام تختلف في ثخانتها، وتظهر العقيدات اختلافات ملحوظة في قياساتها حيث تحوي الكبيرة منها فصيصات طبيعية من الناحية النسجية. يميل التشمع الصغير العقيدات لأن يتطور تدريجياً إلى الشكل الكبير العقيدات، وتشاهد عادة أشكال مختلطة متوسطة. يتباين التشمع الكبدي نسجياً بين تليف كبدي خلقي وتحول عقيدي جزئي. في الحالة الأولى يحدث تليف واسع بغياب أذية الخلايا الكبدية والتجدد العقيدي، أما في الحالة الثانية فإن التجدد العقيدي يحدث دون تليف كبدي مرافق.

الجدول 8: أسباب التشمع.

• أي سبب يُحدث التهاباً كبدياً مزمناً.	• الكحول.
• التشمع الصفراوي البدئي.	• التهاب الأقنية الصفراوية البدئي المصلب.
• التشمع الصفراوي الثانوي (حصيات، تضيقات).	• داء الصباغ الدموي.
• داء ويلسون.	• التليف الكيسي.
• عوز خميرة α– واحد أنتي تريبسين.	

IV. الاستقصاءات الخاصة بالاختلاطات المحتملة للمرض الكبدي:

INVESTIGATION OF THE POTENTIAL COMPLICATIONS OF LIVER DISEASE:

إن إجراء الاستقصاءات لكشف اختلاطات نوعية مهم بشكل خاص من أجل المرضى المصابين بالتشمع. ولقد لخصنا هذه الاستقصاءات في (الجدول 9)، وناقشناها بتفصيل أوسع في مواضع لاحقة.

الجدول 9: الاستقصاءات الخاصة باختلاطات التشمع الكبدي.

الاختلاط	الاستقصاءات
الاعتلال الدماغي الكبدي:	الاستقصاءات اللازمة لكشف الأسباب المستبطنة. اختبارات الحالة النفسية. تخطيط دماغ كهربي (EEG). الكمونات المثارة الحسية.
ارتفاع التوتر البابي:	تنظير هضمي علوي. تصوير هضمي علوي ظليل بالباريوم (بلعة ووجبة). تصوير بأمواج فوق الصوت للكبد. تصوير طبقي محوسب للبطن. قياس الضغط الإسفينى الوريدي الكبدي. تصوير الأوردة الكبدية الظليل.
الحبن:	رشف عينة من سائل الحبن لفحصها (تركيز البروتين، تعداد الكريات البيض، الزرع الجرثومي، الفحص الخلوي). تصوير الكبد بأمواج فوق الصوت. تنظير البطن.
القصور الكلوي:	تحليل البول. تصوير الكلى بأمواج فوق الصوت. تسجيل قياسات الضغط الوريدي المركزي. خزعة الكلية.
كارسينوما الخلية الكبدية:	α- فيتوبروتين. تصوير الكبد بأمواج فوق الصوت. تصوير مقطعي محوسب للبطن. تصوير ظليل للأوعية الكبدية. تنظير البطن.

V. تحديد الآفات البنيوية ضمن الكبد (التقنيات التصويرية):

IDENTIFICATION OF STRUCTURAL LESIONS WITHIN THE LIVER (IMAGING TECHNIQUES):

يمكن استخدام العديد من تقنيات التصوير المتكاملة لكشف موضع الآفات البنيوية الموجودة في الكبد والشجرة الصفراوية ولتحديد طبيعتها العامة. يحتاج التصوير بأمواج فوق الصوت ليدٍ خبيرة لإجرائه بنجاح حيث أنه آمن وغير مزعج للمريض. أشيع استخدامين له في هذا المجال هما كشف الحصيات الصفراوية (انظر الشكل 7) والانسداد الصفراوي. يستخدم التصوير بأمواج فوق الصوت غالباً كجزء من التقييم الأولي للمرضى المصابين بداء كبدي وذلك بقصد تحديد الاستقصاءات اللاحقة المطلوبة. على كل حال من الصعب غالباً أن نتمكن بواسطته من كشف الأمراض المتنية المنتشرة، ولحد أبعد من ذلك نجد أنه من الصعب أيضاً كشف الآفات البؤرية بواسطته (مثل الأورام أو النقائل) مالم يزيد قطر الواحدة منها عن 2 سم وتتمتع بميزات صدوية مختلفة بشكلٍ كافٍ عن تلك الخاصة بالنسيج الكبدي الطبيعي الذي يحيط بها. وإن استحداث التصوير بأمواج فوق الصوت الدوبلري الملون سمح بدراسة الجريان الدموي ضمن الشريان الكبدي والوريد الباب والأوردة الكبدية. يؤمن التصوير بأمواج فوق الصوت عبر التنظير الباطني أو تنظير البطن، يؤمن الحصول على صور شديدة التمايز لكلٍ من المعثكلة والشجرة الصفراوية والكبد. يمكن استخدام التصوير المقطعي المحوسب لتحقيق نفس أهداف التصوير بأمواج فوق الصوت، ولكنها أقدر منه على كشف الآفات البؤرية الأصغر الموجودة في الكبد ولاسيما عندما يشرك مع حقن وسيط التباين.



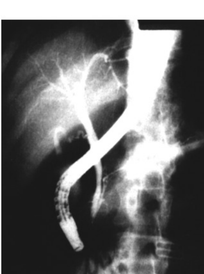
الشكل 7: التصوير بأمواج فوق الصوت يظهر حصاةً في الحويصل الصفراوي: الحصاة (السهم) مع ظلها الصوتي (S).

يمكن إجراء تصوير الأقنية الصفراوية بواسطة التنظير الباطني (تصوير الأقنية الصفراوية والمعثكلية التنظيري بالطريق الراجع، ERCP) أو بالطريق عبر الجلد (تصوير الأقنية الصفراوية عبر الكبد عن طريق الجلد، PTC) (انظر الشكل 8)، لا تسمح الطريقة الأخيرة بكشف مجل فاتر أو القناة المعثكلية. تسمح كلا الطريقتين بإجراء بعض التداخلات العلاجية مثل إدخال قوالب صفراوية عبر التضيقات السرطانية الموجودة ضمن القناة الصفراوية.

يزداد حالياً استخدام التصوير بالرنين المغناطيسي لاستقصاء الأمراض الكبدية وأمراض الشجرة الصفراوية. إن تصوير الأقنية الصفراوية والمُعثكلية بواسطة الرنين المغناطيسي (MRCP) جيد مثل ERCP في قدرته على إظهار الشجرة الصفراوية وهو أقل بضعاً، ولكنه لا يسمح بإجراء تداخل علاجي ما (انظر الشكل 9).

إن تصوير الشريان الكبدي مفيد بشكل خاص لتحديد الآفات الكبدية البؤرية ولاسيما الأورام الكبدية الأولية والثانوية، وهو ضروري من أجل وضع خطة مناسبة للجراحة الكبدية. نادراً ما يجرى التصوير الوريدي الكبدي البابي الظليل، ولكن تصوير الأوردة الكبدية ضروري عند المرضى الذين يُشَك بأنهم مصابون بمتلازمة بود-كياري (انظر الشكل 27).

حالياً نادراً ما يجرى تصوير البطن البسيط أو تصوير الحويصل الصفراوي الفموي أو تصوير الكبد بقبط النظير المشع، نادراً ما تجرى هذه الاستقصاءات حالياً لكشف أو متابعة الأمراض الكبدية.



الشكل 8: ERCP يظهر قناة صفراوية وأخرى معثكلية طبيعيتين.



الشكل 9: تصوير الأقنية الصفراوية والمعثكلة بالرنين المغناطيسي (MRCP) يظهر وجود كارسينوما أقنية صفراوية في النهاية القاصية للقناة الصفراوية المشتركة (السهم): إن القناة الصفراوية المشتركة الدانية متوسعة ولكن القناة المعثكلية طبيعية.

قضايا عند المسنين:

تفسير نتائج اختبارات وظائف الكبد:

- يترافق التقدم في العمر مع نقص في قد الكبد وانخفاض في معدل الجريان الدموي الكبدي.
- المسنون أكثر أهبة للإصابة بالسمية الكبدية الدوائية، بسبب (جزئياً) زيادة تعرضهم للأدوية، وإن حوالي ثلث حالات التهاب الكبد الحاد عند المسنين محرضة دوائياً.
- لا يترافق التقدم بالسن مع تبدلات ملحوظة سريرياً في نتائج اختبارات وظائف الكبد.
- إن التبدلات العابرة الطفيفة الطارئة على اختبارات وظائف الكبد ليست غير شائعة خلال الأمراض الخمجية الحادة أو قصور القلب عند المسنين.
- إن الاضطرابات المستمرة في اختبارات وظائف الكبد عند المسنين علامة على احتمال وجود مرض كبدي لديهم.

المظاهر الرئيسة للأمراض الكبدية
MAJOR MANIFESTATIONS OF LIVER DISEASE

يؤدي المرض الكبدي إلى ظهور طيف واسع من المظاهر السريرية. يعد اليرقان المظهر الرئيس للداء الكبدي الحاد، وهو يترافق عادة مع المظاهر الجهازية للمرض الحاد. قد يؤدي الداء الكبدي الحاد الشديد إلى ظهور أعراض نفسية عصبية (اعتلال دماغي) تميز حالة نادرة هي القصور الكبدي الحاد أو الخاطف. يؤدي الداء الكبدي المزمن لظهور أعراض وعلامات ناجمة عن أذية الكبد نفسه وأخرى تالية لارتفاع التوتر البابي. ينجم احتباس السوائل (الحبن والوذمة) والاعتلال الدماغي الكبدي بشكل رئيسي عن اتحاد هاتين الحدثيتين، وهما مظهران من مظاهر القصور الكبدي المزمن (أو انكسار المعاوضة الكبدية). المظر الرئيس لارتفاع التوتر البابي هو النزف من الدوالي المريئية المعدية أو الناجم عن الاعتلال المعدي. في معظم البلدان نجد أن أشيع سبب لارتفاع التوتر البابي هو تشمع الكبد، ورغم أن المرض الكبدي المستبطن يكون متقدماً عندئذ فقد يوجد قصور كبدي أو يكون غير موجود أحياناً.

اختبارات وظائف الكبد الشاذة اللاأعراضية
"ASYMPTOMATIC" ABNORMAL LIVER FUNCTION TESTS

إن توافر الأجهزة المخبرية الآلية وشيوع التأمين على الصحة وانتشار إجراء اختبارات مسح عند الناس الأصحاء، إن كل ما سبق قد أدى إلى زيادة حالات الحصول على اختبارات كبدية مخبرية غير طبيعية عند أشخاص لا أعراضيين. بينما نجد أن الاختبارات الكبدية غير الطبيعية قد تشير لوجود مرض كبدي مستبطن شديد فإنه من المهم أن نعلم أن المرض الكبدي المزمن قد يترافق مع اختبارات كبدية طبيعية حيث أن 10٪ تقريباً من مرضى التشمع كشفوا بشكل غير متوقع خلال فتح البطن أو خلال تشريح الجثة.

إن استقصاء المريض الذي لديه اختبارات كبدية غير طبيعية يبدأ عادة بأخذ القصة المرضية وبإجراء الفحص السريري. إن الأعراض اللانوعية مثل التعب والضعف شائعة عند المرضى المصابين بمرض كبدي مزمن. يجب البحث عن المظاهر السريرية لكلٍّ من اليرقان والحكة والحبن والنزف الهضمي والاعتلال الدماغي الكبدي. يجب أن يُسأل المريض عن تناوله للكحول وعن تعرضه سابقاً للأدوية بما فيها تلك التي تؤخذ دون وصفة وغير القانونية والعشبية.

يجب خلال الفحص السريري التركيز بشكل نوعي على وجود أو غياب المظاهر الجلدية للمرض الكبدي المزمن مثل الحمامى الراحية وتوسع الأوعية الشعرية العنكبوتي وبقية المظاهر الجلدية. قد يظهر فحص البطن وجود ضخامة كبدية طحالية والحبن. يجب البحث عن مظاهر الاعتلال الدماغي الكبدي مثل الرعاش الخافق (اللاثباتية). واللاأدائية البنيوية. يسمح قياس طول ووزن المريض بحساب منسوب كتلة الجسم BMI.

غالباً ما يكون هؤلاء المرضى لا أعراضيين حقيقة أو على أشد تقدير يعانون من الأعراض اللانوعية الموصوفة سابقاً. هذه الحالة غدت أكثر شيوعاً في الممارسة السريرية ويعد الكبد الشحمي الناجم عن البدانة واحداً من أشيع أسبابها. إن نموذج اضطراب الفحوص المخبرية الكبدية قد يشير لاضطراب نوعي (انظر الصفحة 19). يشاهد ارتفاع تركيز البيليروبين المعزول في داء جلبرت (انظر لاحقاً). يحدث ارتفاع ملحوظ في تركيز الفوسفاتاز

القلوية وغاما-غلوتاميل ترانسفيراز في سياق الاضطرابات الركودية مثل التشمع الصفراوي البدئي والتهاب الأقنية الصفراوية المصلب البدئي أو في حالة الحصيات الصفراوية يحدث ارتفاع معزول في تركيز غاما-غلوتاميل ترانسفيراز في حالة سوء استخدام الكحول وفي بعض أشكال تناول الأدوية (انظر الجدول 4). تشير الزيادة المسيطرة في تراكيز الخمائر الناقلة للأمين إلى التهاب الكبد الذي قد يكون ناجماً عن العديد من الأسباب (انظر الجدول 3، والجدول 7).

سجل ارتفاع في تراكيز الخمائر الناقلة للأمين عند 2.4-8.8٪ من الأشخاص الأصحاء المتبرعين بالدم وعند 0.5٪ من المتطوعين في الجيش الأمريكي. في حوالي 33٪ من الحالات يزول ارتفاع تراكيز الخمائر الناقلة للأمين بشكل عفوي. وفي 33٪ الأخرى يزول هذا الارتفاع عفوياً أيضاً ولكنه ينكس لاحقاً. في 33٪ الثالثة يبقى هذا الارتفاع موجوداً. في الحالتين الأخيرتين يجب أخذ قصة مرضية دقيقة عن تناول المريض للكحول ويجب حساب منسوب كتلة الجسم ويجب إجراء اختبارات مصلية نوعية، يجب إجراء كل ذلك لأنه سيؤدي إلى تحديد السبب عادة دون الحاجة لإجراء خزعة كبدية التي نادراً ما تكون ضرورية أو مساعدة في استقصاء مثل هؤلاء المرضى.

اليرقان JAUNDICE

اليرقان هو اصفرار الجلد والصلبة والأغشية المخاطية نتيجة ارتفاع تركيز البيلروبين في سوائل الجسم. يكشف اليرقان سريرياً عندما يزيد تركيز البيلروبين المصلي عن 50 ميكرومول/ليتر (3 ملغ/ 100 مل)، ولكن ذلك يعتمد غالباً على نوعية الإضاءة المحيطة بالمريض. تتلون الأنسجة الداخلية وسوائل الجسم بالأصفر باستثناء الدماغ لأن البيلروبين لا يعبر الحاجز الوعائي الدماغي إلا في فترة حديث الولادة. لخصنا في (الجدول 10) الآليات التي تسبب اليرقان.

الجدول 10: الآليات التي تؤدي لحدوث اليرقان.
زيادة إنتاج البيلروبين:
• انحلال الدم.
اضطراب إطراح البيلروبين:
فرط بيلروبين الدم الخلقي اللاانحلالي:
• متلازمة جيلبرت.
• متلازمة كريغلر - نجار نمط I و II.
• متلازمة دوبين-جونسون.
• متلازمة روتور.
يرقان خلوي كبدي:
• الداء الكبدي المتني الحاد.
• الداء الكبدي المتني المزمن.
الركودة الصفراوية.

الجدول 11: مصادر البيلروبين غير المقترن.

- تخرب الخضاب.
- تدرك البروتينات الأخرى الحاوية على الهيم مثل الغلوبولين العضلي أو الخمائر السيتوكرومية.
- توليد الكريات الحمر غير المجدي.

استقلاب البيلروبين:

ينجم البيلروبين غير المقترن (425–510 ميلي مول أو 250–300 ملغ يومياً) عن تدرك الهيم بعد انتزاع الحديد منه. ذكرنا في (الجدول 11) مصادر البيلروبين غير المقترن. إن معظم البيلروبين المتواجد في الدم من الشكل غير المقترن ويتميز بأنه غير ذواب في الماء ولا يطرح مع البول وهو يرتبط مع الألبومين. وضحنا الخطوات الإضافية لاستقلاب البيلروبين في (الشكل 10). يتحول البيلروبين غير المقترن إلى البيلروبين المقترن بواسطة خميرة الغلوكورونيل ترانسفيراز الموجودة ضمن الشبكة الهيولية الباطنة حيث يصبح البيلروبين أحادي أو ثنائي الغلوكورونيد. إن البيلروبين المقترن ذواب في الماء، وهو يطرح إلى الصفراء بواسطة نواقل خاصة موجودة على أغشية الخلايا الكبدية. يستقلب البيلروبين المقترن بواسطة الجراثيم الكولونية ليشكل مركب ستيركوبيلينوجين (مولد صفراوين البراز) الذي قد يتعرض للأكسدة متحولاً لمركب ستيركوبيلين (صفراوين البراز)، وبعد ذلك يطرح هذان المركبان مع البراز. تمتص كمية ضئيلة من ستيركوبيلينوجين (4 ملغ/اليوم) عبر المعي ليمر ضمن الكبد ومن ثم يُطرح في البول حيث يعرف عندئذ باسم يوروبيلينوجين (مولد صفراوين البول) الذي يتأكسد لاحقاً متحولاً ليوروبيلين (صفراوين البول).

I. اليرقان الانحلالي HAEMOLYTIC JAUNDICE:

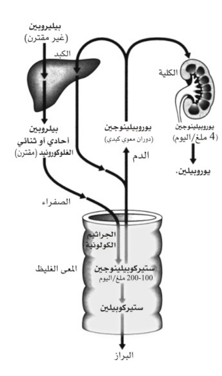
ينجم هذا الشكل من اليرقان عن زيادة تخرب الكريات الحمر أو طلائعها في نقي العظم الأمر الذي يؤدي لزيادة إنتاج البيلروبين. يكون اليرقان الانحلالي خفيفاً في العادة لأن الكبد السليم يستطيع أن يطرح ستة أمثال الكمية الطبيعية التي يطرحها في العادة قبل أن يتراكم البيلروبين غير المقترن في البلازما. ولكن هذه القاعدة ليست صحيحة عند الوليد الذي تكون الآلية الكبدية الخاصة بنقل البيلروبين لديه غير ناضجة، أو عند المرضى المصابين بداء كبدي.

A. المظاهر السريرية:

غالباً لا يلاحظ وجود علامات دالة على داء كبدي مزمن باستثناء اليرقان. تؤدي زيادة إطراح البيلروبين وبالتالي زيادة إطراح ستيركوبيلينوجين إلى أن يبقى لون البراز طبيعياً أو يصبح غامقاً، وتؤدي زيادة إطراح مركب يوروبيلينوجين إلى اغمقاق لون البول نتيجة تشكل اليوروبيلين بشكل مفرط. عادة ما يكون المريض شاحباً بسبب إصابته بفقر الدم وتكون لديه ضخامة طحالية بسبب زيادة فعالية النسيج الشبكي البطاني.

B. الاستقصاءات:

عادة يكون تركيز بيلروبين البلازما أقل من 100 ميكرو مول/ليتر (6 ملغ/ 100 مل) وتكون بقية اختبارات وظائف الكبد طبيعية. لا يوجد فرط بيلروبين في البول لأن فرط بيلروبين الدم ناجم بشكل رئيسي عن الشكل غير المقترن. قد يظهر تعداد الدم وفحص اللطاخة دلائل على وجود فقر دم انحلالي.



الشكل 10: سبل إطراح البيليروبين.

II. فرط بيلروبين الدم الخلقي اللاانحلالي:

CONGENITAL NON-HAEMOLYTIC HYPERBILIRUBINAEMIA:

إن متلازمة جيلبرت هي الشكل الوحيد الشائع من حالات فرط بيلروبين الدم الخلقي اللاانحلالي، وإن كل الأشكال الأخرى نادرة جداً (انظر الجدول 12). نسبت الحالات العائلية من متلازمة جيلبرت إلى وجود طفرة في الجزء المفعل لخميرة UDP– غلوكورونيل ترانسفيراز الأمر الذي يؤدي لنقص فعاليتها، مما يؤدي بدوره إلى انخفاض معدل اقتران البيلروبين الذي يتراكم في الدم على شكل بيلروبين غير مقترن. يرتفع تركيز البيلروبين غير المقترن خلال الصيام وينخفض خلال العلاج بمحضر فينوباربيتال (يمكن استخدام هذه الاستجابة لمحضر فينوباربيتال كاختبار مثبت للتشخيص في الحالات الصعبة). يكون فرط بيلروبين الدم خفيفاً (أقل من 100 ميكرومول/ليتر)، وتكون اختبارات وظائف الكبد والخزعة الكبدية طبيعيتين. إن إنذار هذه الحالة ممتاز ولا تحتاج للعلاج، وأهميتها السريرية تأتي فقط من احتمال أنها قد تقنع وتخفي مرضاً كبدياً آخر أكثر خطورة.

الجدول 12: فرط بيلروبين الدم الخلقي اللاانحلالي.

المتلازمة	الوراثة	الاضطراب	المظاهر السريرية/ العلاج
فرط بيلروبين الدم غير المقترن:			
متلازمة جيلبرت:	جسمية قاهرة.	انخفاض معدل فعالية خميرة غلوكورونيل ترانسفيراز. انخفاض معدل قبط البيلروبين.	يرقان خفيف ولاسيما خلال فترة الصيام. لاحاجة للعلاج.
متلازمة كريغلر-نجار:			
النمط I:	جسمية صاغرة.	غياب خميرة غلوكورونيل ترانسفيراز.	موت سريع بعد الولادة (يرقان نووي).
النمط II:	جسمية قاهرة.	نقص شديد في فعالية خميرة غلوكورونيل ترانسفيراز.	يظهر في مرحلة ما بعد الولادة. يعالج بمحضر فينوباربيتال أو بالأشعة فوق البنفسجية أو بزرع الكبد.
فرط بيلروبين الدم المقترن:			
متلازمة دوبين-جونسون:	جسمية صاغرة.	نقص إطراح الصواعد (Anions) العضوية بما فيها البيلروبين عبر القنيوات.	اليرقان خفيف. لا حاجة للعلاج.
متلازمة روتور:	جسمية قاهرة.	انخفاض معدل قبط البيلروبين وانخفاض معدل الارتباط داخل الكبدي.	اليرقان خفيف. لاحاجة للعلاج.

III. اليرقان الخلوي الكبدي HEPATOCELLULAR JAUNDICE:

ينجم هذا النوع من اليرقان عن عجز الكبد عن نقل البيلروبين إلى الصفراء نتيجة مرض كبدي متني. إن نقل البيلروبين عبر الخلايا الكبدية قد يختل عند أية نقطة بين قبط البيلروبين غير المقترن إلى داخل الخلايا ونقل البيلروبين المقترن إلى القنيوات. بالإضافة لذلك فإنه يمكن لتورم الخلايا والوذمة الناجمة عن المرض نفسه أن يسببا انسداد القنيوات الصفراوية. في هذا النوع من اليرقان يرتفع التركيز المصلي لكلٍّ من البيلروبين المقترن وغير المقترن ربما بسبب اختلاف المرحلة التي عندها يضطرب نقل البيلروبين. تختلف شدة اليرقان والمظاهر السريرية والاستقصاءات المقترحة والخطط العلاجية المناسبة حسب السبب المستبطن.

IV. اليرقان الركودي CHOLESTATIC JAUNDICE:

يميل اليرقان الركودي غير المعالج إلى الترقي حيث يصبح أكثر وأكثر شدة لأن البيلروبين المقترن غير قادر على دخول القنيوات الصفراوية وبالتالي يعود ليدخل إلى الدم، وأيضاً بسبب العجز عن تصفية البيلروبين غير المقترن الذي وصل إلى الخلايا الكبدية.

A. المسببات:

ذكرنا في (الجدول 13) أسباب اليرقان الركودي. قد تنجم الركودة عن عجز الخلايا الكبدية عن إحداث جريان صفراوي أو عن انسداد الجريان الصفراوي ضمن الأقنية الصفراوية في المسافات البابية أو عن انسداد الجريان الصفراوي في الأقنية الصفراوية خارج الكبدية بين باب الكبد ومجل فاتر. قد تؤثر أسباب الركودة عند أكثر من واحد من تلك المستويات. إن الأسباب المقتصرة على الأقنية الصفراوية خارج الكبدية قد تشفى بالعلاج الجراحي.

B. المظاهر السريرية:

تشمل المظاهر السريرية لليرقان الركودي تلك الناجمة عن الركودة نفسها وأخرى ناجمة عن تطور الخمج (التهاب الأقنية الصفراوية) التالي للانسداد الصفراوي (انظر الجدول 14). قد تشير المظاهر السريرية الأخرى للسبب المحتمل للحالة (أنظر الجدول 15)، ولقد ناقشناها بتفصيل أكبر في الفقرات ذات الصلة. هذا مع العلم أنه لا يوجد مظهر سريري واسم لسببٍ معين، ولكن بعض المظاهر تحدث في أمراض معينة أكثر من حدوثها في أمراض أخرى.

C. الاستقصاءات:

تحدد القصة المرضية والفحص السريري الاستقصاءات التي يستطب إجراؤها عند كل مريض على حدة. عادة تظهر الفحوص المخبرية ارتفاع تراكيز الفوسفاتاز القلوية وخميرة غاما غلوتاميل ترانسفيراز بشكل أكبر من ارتفاع تراكيز الخمائر الناقلة للأمين. ويجرى التصوير بأمواج فوق الصوت لكشف أي توسع صفراوي، ولقد أظهرنا الاستقصاء اللاحق اللازم للتشخيص في (الشكل 5).

الجدول 13: أسباب اليرقان الركودي.

أسباب داخلية كبدية:	
• التشمع الصفراوى البدئى.	• الإنتانات الجرثومية الشديدة.
• التهاب الأقنية الصفراوية البدئى.	• بعد العمل الجراحى.
• الكحول.	• لمفوما هودجكن.
• الأدوية.	• الحمل.
• التهاب الكبد الحموى.	• الركودة الصفراوية الناكسة مجهولة السبب.
• التهاب الكبد المناعى الذاتى.	
أسباب خارج كبدية:	
• تحصى القناة الصفراوية الجامعة.	
• كارسينوما:	
حليمة فاتر.	
المثكلة، القناة الصفراوية.	
كارسينوما ثانوية.	
• التليف الكيسى.	
• الأخماج الطفيلية.	
• التضيقات الصفراوية الرضية.	

D. التدبير:

يختلف التدبير باختلاف السبب المستبطن الذي سبب الركودة الصفراوية، ولقد ناقشنا ذلك بالتفصيل في مواضع لاحقة.

الجدول 14: المظاهر السريرية في اليرقان الركودي.	
الركودة الصفراوية:	
مظاهر باكرة:	
• يرقان.	• شحوب لون البراز.
• اغمقاق البول.	• حكة.
مظاهر متأخرة:	
• اللويحات الصفراء والصفرومات.	
• سوء الامتصاص.	
– نقص الوزن.	
– إسهال دهني.	
– تلين العظام.	
– الأهبة للنزف.	
التهاب الأقنية الصفراوية:	
• حمى.	• ألم.
• رعدات.	• خراجات كبدية.

الجدول 15: المظاهر السريرية التي تشير للسبب المستبطن لليرقان الركودي.*

المظهر السريري	الأسباب
يرقان:	
ثابت أو متزايد.	كارسينوما.
متذبذب (متموج).	حصية، تضيق، التهاب المعثكلة، كيسة القناة الجامعة.
ألم بطني.	حصية، التهاب المعثكلة، كيسة القناة الجامعة.
التهاب أقنية صفراوية.	حصية، تضيق، كيسة القناة الجامعة.
ندبة بطنية.	حصية، تضيق.
ضخامة كبدية غير منتظمة.	كارسينوما كبدية.
حويصل صفراوي مجسوس.	كارسينوما تحت مستوى القناة الكيسية (المعثكلة عادة).
كتلة بطنية.	كارسينوما، التهاب المعثكلة (كيسة)، كيسة القناة الجامعة.
دم خفي في البراز.	ورم حليمي.

* إن كل واحد من الأمراض التي ذكرت هنا يمكن له أن يعطي أي مظهر من تلك المظاهر السريرية المذكورة. ولكن ذكرنا مقابل كل مظهر سريري أشهر الأسباب التي قد تحدثه.

V . الأشكال غير الشائعة من الركودة الصفراوية:

1. الركودة الصفراوية خلال الحمل:

ربما تنجم عن أهبة وراثية عند الخلايا الكبدية للمريضة تجاه تأثير الأستروجينات، وقد تتحرض أيضاً بتناول حبوب منع الحمل. تكون الحكة هي العرض المسيطر ويحدث اليرقان عند حوالي نصف المرضى. دائماً (بشكل غالب) تبدأ الحكة خلال الثلث الثالث من الحمل وتهجع بعد مرور أسبوعين على الولادة. تعاني بعض المريضات من الإسهال الدهني. يمكن إزالة الحكة بمحضر كوليسترامين (انظر الصفحة 95). تزداد خطورة الولادة الباكرة وخطورة حدوث تألم الجنين خلال الولادة والإملاص. إن المراقبة التوليدية خلال الثلث الثالث من الحمل ضرورية جداً، ويمكن للعلاج بمحضر أورسو دي أوكسي كوليك أن ينقص نسبة حدوث الاختلاطات الجنينية.

2. الركودة الصفراوية داخل الكبدية الناكسة السليمة:

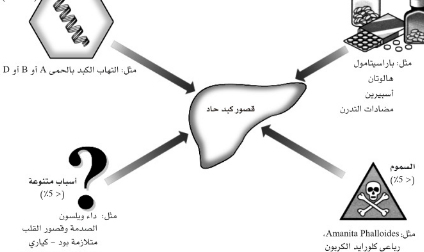
هي حالة نادرة تتظاهر بنوبٍ من الركودة الصفراوية التي تدوم من 1–6 أشهر، تبدأ بمرحلة اليفع أو بمراحل البلوغ الأولى. ربما تكون العوامل المورثية مهمة حيث أنه قد يصاب أكثر من شخص بنفس العائلة بها. تبدأ النوبة بحدوث الحكة أولاً ثم يتلوها ظهور يرقان غير مؤلم لاحقاً. تظهر اختبارات وظائف الكبد النموذج الركودي. وتظهر خزعة الكبد الركودة خلال الهجمة وتكون طبيعية بين الهجمات. يجب إعطاء العلاج المناسب لإزالة الحكة، إن الإنذار على المدى الطويلة جيد.

القصور الكبدي الحاد (الخاطف) ACUTE (FULMINANT) HEPATIC FAILURE

إن القصور الكبدي الحاد أو الخاطف متلازمة نادرة تتميز بظهور اعتلال دماغي كبدي (يتميز بتبدلات عقلية تترقى من حالة تخليط إلى ذهول فسبات) ناجم عن تدهور سريع وشديد في الوظيفة الكبدية. تُعرّف هذه المتلازمة أيضاً بأنها تحدث خلال 8 أسابيع من بدء المرض المحرض بغياب الدلائل على وجود مرض كبدي سابق، وذلك بقصد تمييزها عن حالات الاعتلال الدماغي الكبدي الذي ينجم عن تدهور المرض الكبدي المزمن.

A . السببيات:

يمكن لأي سبب يؤدي لأذية كبدية أن يُحدث هذه المتلازمة بافتراض أن شدته كانت كافية لذلك (انظر الشكل 11). يعد التهاب الكبد الحموي الحاد أشيع سبب لهذه الحالة في العالم، وبالمقابل يعد الانسمام بمحضر باراسيتامول السبب الأكثر تواتراً في المملكة المتحدة. ويمكن في حالات أخرى أن يحدث القصور الكبدي الخاطف نتيجة تناول أدوية أخرى أو نتيجة الانسمام بفطر Amanita Phalloides (المشروم) أو يحدث خلال الحمل أو في سياق داء ويلسون أو بعد الإصابة بالصدمة. وفي حالات نادرة يحدث نتيجة مرض كبدي خبيث شديد.



الشكل 11: أسباب القصور الكبدي الحاد في المملكة المتحدة. تختلف النسبة المئوية للعوامل المسببة المختلفة حسب المنطقة الجغرافية.

B. الإمراضيات:

في الحالات التقليدية يحدث موت خلوي (بما في ذلك الخلايا الكبدية المتنية) يكشف بشكل رئيسي بالمظهر الشكليائي والذي يحدث بآلية الموت الخلوي المبرمج Apoptosis أو التنخر. يسبب الموت الخلوي المبرمج انكماش الخلايا وتكثف النوى والهيولى مع حدوث تشدف خلوي إلى أجسام مرتبطة بالغشاء الخلوي Apoptotic Bodies تبتلع من قبل الخلايا المحيطة المتنية والمناعية. تحافظ الخلايا على سلامة أغشيتها خلال عملية الموت الخلوي المبرمج ولذلك تكون شدة الالتهاب خفيفة.

وبالمقابل يؤدي تنخر الخلايا إلى تورمها وتمزق أغشيتها البلاسمية، الأمر الذي يؤدي لتحرر المحتويات السيتوبلاسمية الذي بدوره يحرض استجابة التهابية في الخلايا المحيطة. يمكن تحريض الموت الخلوي المبرمج للخلايا الكبدية بسبل متواسطة بالمستقبل (مثل عامل التنخر الورمي، Fas، TRIL) أو بسبل ميتوكوندرية (مثل الشدة الخلوية ووسائط الأوكسجين الارتكاسي) الأمر الذي يؤدي لتفعيل خمائر كاسباز السيتوبلازمية. توجد هذه الأنزيمات الحالة للبروتين كطلائع أنزيمية خاملة ولكنها تتفعل خلال الموت الخلوي المبرمج وتحرض تخرباً خلوياً ومظاهر نسجية عائدة للموت الخلوي المبرمج. وبالمقابل فإن محرضات التنخر تؤدي لأذية ميتوكوندرية واسعة وانخفاض في تراكيز أدينوزين ثلاثي الفوسفات الخلوي (ATP) (إن الـATP ضروري لعملية الموت الخلوي المبرمج).

على كل حال فإن التقسيم الدقيق والصارم لأنماط الموت الخلوي إلى تنخري أو مبرمج لم يعد مقبولاً كثيراً حالياً. يمكن للعديد من أنماط التنبيه المؤذي أن يؤدي لكلا الشكلين من أشكال الموت الخلوي. رغم أن الخزعة الكبدية تكون غالباً مضاد استطباب بسبب اعتلال التخثر الشديد فإن زرع الكبد سمح بفحص النسيج الكبدي من المريض المصاب بالقصور الكبدي الحاد. أظهرت هذه الدراسات أن المظاهر النسجية والمجهرية (الملاحظة بالمجهر الإلكتروني) لكل من التنخر والموت الخلوي المبرمج للخلايا الكبدية تحدث عند المرضى المصابين بقصور كبدي حاد. ولقد اتهم تفعيل سبيلي الموت الخلوي المبرمج المستقبلي والميتوكوندري، اتهم كسبب للقصور الكبدي الحاد المحرض بفرط جرعة محضر باراسيتامول أو بالتهاب الكبد الحموي أو بداء ويلسون أو بأسباب أخرى.

C. المظاهر السريرية:

إن الاضطراب الدماغي (اعتلال دماغي كبدي) هو المظهر الرئيسي للقصور الكبدي الحاد، ولكن في المراحل الباكرة قد يكون خفيفاً ونوبياً. إن المظاهر السريرية الأولية تكون في الغالب مخاتلة وهي تشمل نقص القدرة على الانتباه والتركيز الذي يترقى إلى اضطرابات سلوكية مثل التململ والهياج والهوس حتى الوصول إلى النعاس فالسبات (انظر الجدول 16). كذلك قد يحدث تخليط وعدم توجه وانقلاب نظم النوم وتلعثم الكلام والتثاؤب والفواق والاختلاجات. إن الرعاش الخافق (الكبدي) (اللاثباتية) الذي يصيب اليدين المبسوطتين مميز لهذه الحالة ولكنه قد يكون غائباً. يمكن للوذمة الدماغية أن تسبب ارتفاع التوتر داخل القحف الذي يؤدي بدوره لارتكاس الحدقتين بشكل متباين أو غير طبيعي ولتثبتهما ولنوب ارتفاع توتر شرياني وبطء القلب، وفرط التهوية والتعرق الشديد والرمع العضلي الموضع أو المعمم ونوب اختلاجية بؤرية أو وضعية فصل المخ. إن وذمة الحليمة نادرة الحدوث وهي علامة متأخرة. تشمل الأعراض العامة كلاً من الضعف والغثيان والإقياء. في بعض الحالات يصاب المريض بألم مراقي أيمن.

يظهر الفحص السريري وجود اليرقان الذي يتطور بسرعة ويكون شديداً عند المريض الذي يموت لاحقاً. لا يشاهد اليرقان في متلازمة راي. وأحياناً يحدث الموت في بقية أسباب القصور الكبدي الحاد قبل تطور اليرقان. قد يكون النتن الكبدي موجوداً. قد يكون الكبد متضخماً في البداية ولكنه لاحقاً يغدو غير مجسوس. الضخامة الطحالية غير شائعة وإن حدثت فإنها لا تكون علامة مسيطرة. يتطور الحبن والوذمة في مرحلة متأخرة وربما يكونان ناجمين عن العلاج بالسوائل. ترتبط بقية المظاهر السريرية بالاختلاطات المحتملة التي ناقشناها لاحقاً في سياق الحديث عن التدبير.

الجدول 16: الدرجات السريرية لاعتلال الدماغ الكبدي.

الدرجة السريرية	العلامات السريرية
الدرجة الأولى:	ضعف التركيز، تلعثم الكلام، بطء التفكير، اضطراب نظم النوم.
الدرجة الثانية:	مصاب بالنعاس ولكنه يتنبه بسهولة، سلوك عدواني نوبي، وسن.
الدرجة الثالثة:	تخليط ملحوظ، نعاس، نائم ولكنه يستجيب للألم وللتنبيه الصوتي، عدم توجه صريح.
الدرجة الرابعة:	المريض لا يستجيب للتنبيه الصوتي، ويستجيب للتنبيه المؤلم وقد لا يستجيب، المريض غير واع.

D. الاستقصاءات:

تجرى الاستقصاءات لكشف سبب القصور الكبدي ولتحديد الإنذار (انظر الجدول 17 و 18) يتطاول زمن البروترومبين بسرعة بعد فشل عملية تصنيع الكبد لعوامل التخثر، ويعد هذا الاختبار ذا قيمة إنذارية عظمى ويجب إجراؤه بمعدل مرتين يومياً على الأقل. يعكس تركيز بيلروبين البلازما درجة اليرقان. إن فعالية الخمائر الناقلة للأمين البلاسمية تكون مرتفعة بشكل خاص في حالة فرط جرعة محضر باراسيتامول حيث قد تصل لـ100–500 ضعف القيمة الطبيعية، ولكنها تنخفض مع ترقي الأذية الكبدية وهي لا تساعد في تحديد الإنذار. يبقى تركيز ألبومين البلازما طبيعياً ما لم تتطاول مدة المرض. إن خزعة الكبد عبر الجلد مضاد استطباب بسبب وجود اعتلال تخثري شديد لدى المريض، ولكن يمكن إجراؤه بالطريق عبر الوريد الوداجي. إن خزعة الكبد مفيدة بشكل خاص عند المريض الذي يُتوقع له أن يكون مصاباً بالخباثة.

الجدول 17: الاستقصاءات اللازمة لتحديد سبب القصور الكبدي الحاد.

- السبر السمي للبول والدم:
- IgM anti-HBc.
- IgM anti-HAV.
- EBV، الحلأ البسيط، CMV، HCV، anti – HEV.
- سيرولوبلازمين، نحاس المصل، نحاس البول.
- الأجسام الضدية الذاتية: ANF, AMA, ASMA, LKM.
- تصوير الكبد بأمواج فوق الصوت، تصوير بالدوبلر للأوردة الكبدية.

انظر فقرة استقصاء المرض الكبدي الصفراوي من أجل الاختصارات.

الجدول 18: المعايير الإنذارية السلبية في القصور الكبدي الحاد*.

فرط جرعة الباراسيتامول:

- PH < 7.3 أو بعد 24 ساعة التالية لفرط الجرعة. أو
- تركيز كرياتينين المصل > 300 ميكرومول/ليتر وزمن البروترومبين > 100 ثانية ويوجد اعتلال دماغي درجة ثالثة أو رابعة.

الحالات غير الناجمة عن فرط جرعة الباراسيتامول:

- زمن البروترومبين > 100 ثانية. أو
- اجتماع ثلاثة أو أكثر مما يلي:
  - الزمن بين اليرقان وحدوث الاعتلال الدماغي أكثر من 7 أيام.
  - سن المريض أقل من 10 سنوات أو أكثر من 40 سنة.
  - السبب غير محدد أو أنه محرض دوائياً.
  - تركيز بيلروبين المصل يزيد عن 300 ميكرومول/ليتر.
  - زمن البروترومبين يزيد عن 50 ثانية.

*** تبلغ نسبة المواتة المتوقعة 90٪ أو تزيد.**

E. التدبير:

يجب أن يقبل مريض القصور الكبدي الحاد في وحدة العناية الفائقة أو المكثفة حالما نتأكد من تفاقم تطاول زمن البروترومبين أو من وجود الاعتلال الدماغي الكبدي (انظر الجدول 19) حيث يمكن البدء بالإجراءات الحازمة لتدبير الاختلاطات (انظر الجدول 20). تهدف المعالجة المحافظة إلى الحفاظ على حياة المريض على أمل أن يحدث تجدد كبدي.

الجدول 19: مراقبة مريض القصور الكبدي الخاطف.
المراقبة العصبية:
• الحدقتان: القد، التساوي، الارتكاس. • قعر العين: وذمة الحليمة. • مستوى الوعي. • المنعكسات الأخمصية.
المراقبة القلبية التنفسية:
• النبض. • التوتر الشرياني. • الضغط الوريدي المركزي. • المعدل التنفسي.
توازن السوائل:
• الوارد: الفموي، الوريدي. • الصادر: – الصادر البولي في الساعة. – إطراح الصوديوم على مدى 24 ساعة. – الإسهال. – الإقياء.
الفحوص الدموية:
• غازات الدم الشرياني. • تعداد الدم المحيطي (بما في ذلك الصفيحات). • تركيز البولة والكرياتينين في المصل. • التركيز المصلي لكلٍّ من الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والمغنيزيوم والـ Hco_3^-. • تركيز غلوكوز المصل (كل ساعتين في الطور الحاد). • زمن البروترومبين.
تحري الخمج:
• زرع الدم والبول والقشع ومسحة الحلق ومواضع تركيب القنيات. • صورة الصدر البسيطة. • قياس درجة الحرارة.



الجدول 20: اختلاطات القصور الكبدي الحاد.

• اعتلال دماغي.	• التهاب المثكلة.
• وذمة دماغية.	• استقلابية:
• انخفاض الحرارة.	– نقص سكر الدم.
• الخمج.	– نقص مغنيزيوم الدم.
• قصور كلوي.	– نقص بوتاسيوم الدم.
• قصور تنفسي.	– نقص كلس الدم.
• انخفاض التوتر الشرياني.	– اضطراب التوازن الحامضي-القلوي.
• النزف.	

ولكن يجب التفكير دوماً بنقل المريض باكراً إلى وحدة متخصصة بزرع الكبد. يمكن للعلاج بمحضر ن-أستيل سيستئين أن يحسن البقيا، ولاسيما عند مرضى القصور الكبدي الحاد الناجم عن الانسمام بمحضر باراسيتامول (انظر جدول EBM). تزداد أهمية زرع الكبد كعلاج للقصور الكبدي الحاد، ولقد وضعت العديد من المعايير لتحديد المرضى الذين يغلب ألا ينجوا دون زرع الكبد. يجب نقل المريض (إن كان ذلك ممكناً) إلى وحدة زرع الكبد قبل ظهور هذه المعايير لكسب الوقت اللازم لتقييمه ولإتاحة الفرصة للحصول على الكبد المتبرع به. تحسنت نسبة البقيا بعد زرع الكبد لعلاج قصوره الحاد وذلك بسبب زيادة الخبرة حيث يمكن أن نتوقع أن تبلغ هذه النسبة حوالي 60٪ لمدة سنة واحدة، بينما تقل عن 10٪ دون زرع.

EBM

القصور الكبدي الحاد المحرض با لباراسيتامول:
دور العلاج بـ ن-أسيتيل سيستئين:

أظهرت تجربة عشوائية أن استخدام ن-أسيتيل سيستئين عند مرضى مصابين بقصور كبدي حاد محرض بمحضر باراسيتامول قد ترافق مع تحسن ملحوظ في البقيا وانخفاض معدل حدوث الوذمة الدماغية ومعدل نوب انخفاض التوتر الشرياني التي تحتاج لدعم بمقويات القلب.

التشمع والقصور الكبدي المزمن CIRRHOSIS AND CHRONIC LIVER FAILURE

إن التشمع والقصور الكبدي المزمن تعبيران ليسا متطابقين رغم أن الأول قد يؤدي لحدوث الثاني. يتطور القصور الكبدي المزمن عندما تعجز السعة الوظيفية الكبدية عن الحفاظ على الحالة الفيزيولوجية الطبيعية. إن مصطلح (انكسار المعاوضة الكبدية) أو (داء الكبد المنكسر المعاوضة) يستخدم غالباً عند حدوث قصور كبدي مزمن. إن حالة القصور الكبدي المزمن متلازمة معقدة قد تحدث نتيجة تخرب مخاتل في الخلايا الكبدية، ولكن من الأشيع أن يتحرض بالعديد من الحوادث مثل نزف الدوالي أو الخمج. يتميز بالعديد من المظاهر السريرية والمخبرية التي قد تحدث منفصلة ولكنها في الحالات الأشيع تأتي مع بعضها البعض (انظر الجدول 21)، وهي تشمل الاعتلال الدماغي الكبدي والحبن والوذمة المحيطية واليرقان والقصور الكلوي ونقص ألبومين الدم واضطرابات التخثر نتيجة عوز تركيب البروتين.



الجدول 21: المظاهر السريرية للتشمع الكبدي.	
الضخامة الكبدية: (رغم أن الكبد قد يكون بحجم صغير أيضاً).	
اليرقان.	
الحبن.	
التبدلات الدورانية:	
• توسع الأوعية الشعرية العنكبوتي، الحمامى الراحية، الزراق.	
تبدلات غدية صماوية:	
• نقص الكرع (الشبق)، تساقط الأشعار.	
• الرجال: عنانة، تثدي، ضمور الخصيتين.	
• النساء: ضمور الثديين، طمث غير منتظم، انقطاع الطمث.	
اضطرابات التخثر:	
• التكدم.	• الرعاف.
• الفرفريات.	• غزارة الطمث.
ارتفاع توتر وريد الباب:	
• ضخامة طحالية.	• نزف من الدوالي.
• دوران رادف (جانبي).	• النتن الكبدي.
اعتلال دماغي كبدي (بابي جهازي).	
مظاهر أخرى:	
• تصبغات، تبقرط الأصابع، حمى خفيفة.	

A. السببيات والآليات الإمراضية:

قد يحدث تشمع الكبد في أي عمر ويسبب غالباً مراضةً طويلة الأمد. من الشائع أن يظهر عند يفعان البالغين ليكون سبباً مهماً لموتهم الباكر. ذكرنا أسبابه في (الجدول 8). أية حالة تؤدي إلى موت مستمر أو ناكس في الخلايا الكبدية يمكنها أن تسبب التشمع الكبدي مثل التهاب الكبد الحموي والكحول والأذية أو الانسداد الصفراويين المديدين كما هي عليه الحال في التشمع الصفراوي البدئي والتهاب الأقنية الصفراوية المصلب والتضيقات الصفراوية التالية للعمل الجراحي. إن الإعاقة المستمرة في العود الوريدي من الكبد مثل حالة الداء الوريدي الساد ومتلازمة بود-كياري ستسبب في النهاية تشمعاً كبدياً. يعد التهاب الكبد الحموي والتناول المديد المفرط للكحول أشهر سببين للتشمع الكبدي انتشاراً في العالم.

من الشائع في كل حالات التشمع الكبدي مهما كان سببه أن يحدث تفعيل للخلايا الكبدية النجمية، هذه الخلايا المنتشرة بشكل واسع في الكبد ضمن مسافة ديس. بعد تفعيل الخلايا النجمية الهاجعة التي تختزن الدسم تتحول لخلايا قادرة على القيام بعدة وظائف مثل إنتاج الغراء والتقلص وتركيب السيتوكين. تعتمد هذه الخطوة على التفاعل والتداخل مع بقية الخلايا في الكبد مثل الخلايا المتنية وخلايا كوبفر وعلى تنبيه السيتوكين الصماوي الذاتي[1] Autocrine ونظير الصماوي[2] Paracrine (انظر الشكل 12).

---

[1] التأثير الصماوي الذاتي: أي أن العامل المفرز يؤثر في الخلايا – المفرزة له.
[2] التأثير نظير الصماوي: أي أن العامل المفرز يؤثر في الخلايا المجاورة للخلايا المفرزة له.

يحدث القصور الكبدي المزمن عندما تعجز القدرة الوظيفية الكبدية عن الحفاظ على الحالة الفيزيولوجية الطبيعية. يحدث هذا الأمر عندما تترقى الأذية الكبدية كما هي عليه الحال في التهاب الكبد الحموي أو بعد تناول مفرط للكحول، أو قد يحدث عندما تطرأ حالات سريرية معينة تلقي عبئاً استقلابياً إضافياً على الكبد مثل الخمج أو النزف الهضمي. لقد ناقشنا في مواضع أخرى العوامل التي تؤدي لتطور المظاهر السريرية للقصور الكبدي المزمن والحبن والاعتلال الدماغي الكبدي واليرقان.

B. المظاهر السريرية:

تختلف بشكل كبير وهي تشمل أياً من المظاهر التي سنذكرها لاحقاً. لقد أكدت الدراسات المتعاقبة المجراة على الجثث حقيقة أن التشمع الكبدي قد يكون لا أعراضي بشكل كامل. وخلال حياة المريض قد يكشف صدفة خلال الجراحة أو قد يترافق مع مظاهر طفيفة مثل الضخامة الكبدية المعزولة. تشمل الشكاوى الشائعة كلاً من التعب والوهن والمعص العضلي ونقص الوزن والأعراض الهضمية اللانوعية مثل القهم والغثيان والإقياء والانزعاج البطني العلوي وتطبل البطن الغازي وأما بقية المظاهر السريرية فإنه تنجم بشكل رئيسي عن عدم الكفاية الكبدية وارتفاع التوتر البابي.

الشكل 12: الآليات الإمراضية في التليف الكبدي. يحدث تفعيل للخلايا النجمية الكبدية من خلايا مخزنة للشحم هاجعة إلى خلايا تشبه الخلايا المولدة لليف العضلي وذلك أثناء حدوث التليف الكبدي. يحدث تفعيل الخلايا النجمية تحت تأثير عوامل خلوية (السيتوكينات) التي تتحرر من أنماط خلوية مختلفة عديدة ضمن الكبد. تحرر الخلايا الكبدية المتأذية نتاجات البيروكسيد الشحمي وعامل النمو الشبيه بالأنسولين (IGF) وعامل النمو المحول – ألفا (TGF – α)، وتحرر الصفيحات المفعلة عامل النمو المشتق من الصفيحات (PDGF) وعامل النمو المحول – بيتا1 (TGF-β1) وعامل النمو البشروي (EGF)، وتحرر خلايا كوبفر المفعلة أيضاً PDGF و TGF-β1 وبالإضافة لذلك عامل 5000mw غير المميز حتى الآن والذي يفعل الخلايا النجمية. حالما تصبح الخلايا النجمية خلايا شبيهة بالخلايا المولدة لليف العضلي فإنها تستطيع أن تديم تفعيلها الذاتي بواسطة تركيب PDGF و TGF-β1 في سلسلة من التفعيل الذاتي.

تفقد النجمية المفعلة حويصلاتها المخزنة للشحم وتصبح قادرة على تركيب المطرق الغرائي وعلى تثبيط تحطم الغراء. تستطيع أيضاً أن تهاجر نحو المنبهات المناسبة (الانجذاب الكيماوي) وتستطيع أن تتقلص تحت تأثير المنبهات المناسبة وبالإضافة لذلك تكون قادرة على تركيب السيتوكينات.

إن الضخامة الكبدية شائعة، لكن مع ترقي المرض فإن ازدياد تخرب الخلايا الكبدية والتليف ينقص تدريجياً حجم الكبد. يكون نقص حجم الكبد شائع خاصة إذا كان سبب التشمع التهاب الكبد الحموي. يكون الكبد غالباً قاسياً وغير منتظم وغير مؤلم. يكون اليرقان خفيفاً عندما يظهر أولاً وينجم بشكل أساسي عن فشل إطراح البيلروبين. يحدث انحلال الدم الخفيف في سياق التشمع ولكنه لا يكون هاماً في تطور اليرقان. يمكن أن تشاهد الحمامى الراحية باكراً في سياق المرض ولكنها ذات قيمة تشخيصية محدودة وذلك لأنها تحدث في حالات أخرى عديدة مترافقة مع فرط الحركية الدورانية كما أنها توجد عند بعض الأشخاص السويين. ينجم عنكبوت توسع الشعريات عن التغيرات الشريانية المرافقة وانضغاط شرين مركزي والذي تنشأ منه أوعية صغيرة. يختلف قطرها من 1-2 ملم إلى 1-2 سم، وتوجد غالباً فوق الحلمتين فقط ويمكن أن تحدث باكراً في سياق المرض. يوجد عنكبوت توسع الشعريات واحد أو اثنين عند 2٪ من الأشخاص الأصحاء ويمكن أن يحدث بشكل عابر عند عدد أكبر من الأشخاص في الثلث الثالث من الحمل، وعدا ذلك يكون عنكبوت توسع الشريات دلالة قوية على المرض الكبدي. يعتبر عنكبوت توسع الشعريات الوردي والتثدي وضخامة النكفية أكثر شيوعاً في التشمع الكحولي. إن التصبغ يكون أكثر وضوحاً في حالة الصباغ الدموي (الهيموكروماتوز) وفي أي حالة تشمع مترافقة مع ركودة صفراوية مديدة. تتطور أيضاً مسارب (تحويلات) شريانية وريدية رئوية مما يؤدي إلى حدوث نقص أكسجة دموية والتي تسبب زراقاً مركزياً، ولكن هذا من المظاهر المتأخرة.

تلاحظ التغيرات الغدية الصماوية بشكل أكبر عند الرجال والذين يبدون فقداناً لتوزع الشعر الذكري وضمور الخصيتين. إن التثدي يكون نادراً ويمكن أن يكون ناجماً عن الأدوية مثل السبيرونولاكتون. تصبح سهولة التكدم أكثر تواتراً مع تقدم التشمع ويكون الرعاف شائعاً وأحياناً شديداً ويمكن له أن يقلد النزف الهضمي العلوي في حال ابتلاع الدم. إن ضخامة الطحال والتشكل الوعائي الجانبي والنتن الكبدي هي مظاهر لفرط التوتر البابي والذي يحدث في الداء الأكثر تطوراً. يقال أن البواسير تكون أكثر شيوعاً عند مرضى فرط التوتر البابي ولكن لا يوجد دليل على ذلك. ينجم الحبن عن المشاركة بين القصور الكبدي وفرط التوتر البابي ويشير إلى تقدم المرض.

كذلك تغدو الدلائل المشيرة لاعتلال الدماغ الكبدي شائعة أكثر مع تقدم المرض. تشمل المظاهر اللانوعية للداء الكبدي المزمن كلاً من التصبغات وتبقرط الأصابع والأباخس والحمى الخفيفة. يعزى تقفع دوبوتيران تقليدياً للتشمع الكبدي ولاسيما الناجم عن تناول الكحول ولكن هذا التلازم بينهما ضعيف.

C. التدبير:

يشمل التدبير علاج أي سبب مستبطن معروف (سنناقش الأسباب لاحقاً) والحفاظ على التوازن الغذائي وعلاج اختلاطات التشمع (انظر لاحقاً) كذلك يمكن تدبير القصور الكبدي المزمن الناجم عن التشمع بزرع الكبد سوي الموضع الذي يشكل حالياً حوالي ثلاثة أرباع عمليات الزرع الكبدي. يجرى زرع الكبد بشكل أشيع من أجل المرضى المصابين بالتشمع الركودي ولاسيما التشمع الصفراوي البدئي والتشمع الكحولي والتشمع الناجم عن التهاب الكبد بالحمة C.

يجب على المريض المصاب بالتشمع الكحولي أن يتوقف عن تناول الكحول. يوجد استطبابات نادرة لزرع الكبد تشمل أمراضاً استقلابية مثل عوز خميرة α واحد أنتي تريبسين وداء الصباغ الدموي. تشمل علامات القصور الكبدي التي تشير للحاجة لزرع الكبد كلاً من اليرقان الشديد أو المترقي (تركيز بيلروبين المصل يزيد عن 100 ميكرو مول/ليتر في الأمراض الركودية مثل التشمع الصفراوي البدئي) والحبن أو الاعتلال الدماغي الكبدي

غير المستجيبين للعلاج الدوائي ونقص ألبومين الدم (أقل من 30 غ/ليتر)، ومن الاستطبابات الإضافية الأخرى نذكر التعب والفتور المؤثرين على نوعية الحياة والحكة المعندة في سياق الأمراض الركودية ونزف الدوالي الناكس. تشمل مضادات استطباب الزرع الرئيسة كلاً من الإنتان Sepsis ومتلازمة عوز المناعة المكتسب والخباثة خارج الكبدية وعدم قدرة المريض على التوقف عن تناول الكحول أو أية مادة أخرى محدثة للإدمان والتدهور الشديد في الوظيفة القلبية التنفسية. تبلغ نسبة البقيا لمدة سنة واحدة بعد الزرع 80٪، ويكون الإنذار فيما بعد جيداً.

EBM

زرع الكبد كعلاج للقصور الكبدي المزمن.

لم تسجل تجارب عشوائية مضبوطة حول زرع الكبد كعلاج للقصور الكبدي المزمن. على كل حال لوحظت تأثيرات جيدة على البقيا لدى مرضى القصور الكبدي الناجم عن التشمع الصفراوي البدئي أو التشمع الكحولي الذين عولجوا بزرع الكبد وذلك بالمقارنة مع البقيا عند مرضى لم يجر لهم الزرع.

D. الإنذار:

إن الإنذار الكلي سيئ عند مريض التشمع عموماً، حيث يراجع العديد من المرضى بداء متقدم و/أو اختلاطات خطيرة تحمل بين طياتها نسبة عالية من المواتة. عموماً يعيش فقط 25٪ من المرضى لمدة 5 سنوات بعد التشخيص، ولكن عندما تكون الحالة الوظيفية الكبدية جيدة يعيش 50٪ من المرضى لمدة 5 سنوات و 25٪ لمدة تصل حتى 10 سنوات. يكون الإنذار أفضل عندما يكون السبب المستبطن قابلاً للعلاج كما في حال الإدمان الكحولي وداء الصباغ الدموي وداء ويلسون.

تعطي الفحوص المخبرية مؤشراً تقريبياً فقط عن الإنذار عند المرضى. إن تدهور الوظيفة الكبدية الذي يستدل عليه باليرقان أو الحبن أو الاعتلال الدماغي الكبدي يشير لسوء الإنذار ما لم يكن هذا التدهور ناجماً عن سبب قابل للعلاج مثل الخمج. إن ارتفاع تركيز البيلروبين وانخفاض تركيز الألبومين أو كونه دون 30 غ/لتر ونقص الصوديوم الملحوظ (أقل من 120 ميلي مول/لتر ولكن ليس بسبب العلاج بالمدرات) وتطاول زمن البروترومبين، إن كل ما سبق يعد علامات إنذارية سيئة (انظر الجدول 22 و 23). إن سير التشمع غير محدد بشكل دقيق لأنه يمكن لاختلاطات غير متوقعة مثل نزف الدوالي أن تؤدي للموت بشكل مفاجئ.

الجدول 22: تصنيف Child - Pugh للإنذار عند مرضى التشمع الكبدي.

العلامة	1	2	3
الاعتلال الدماغي:	غير موجود	خفيف	ملحوظ
بيلروبين المصل (ميكرومول/ليتر):			
في التشمع الصفراوي البدئي.	34 >	50-34	50 <
في التهاب الأقنية الصفراوية المصلب	68 >	170-68	170 <
الألبومين (غ/ل)	35 <	35-28	28 >
زمن البروترومبين (تطاوله بالثواني):	4 >	6-4	6 <
الحبن:	غير موجود.	خفيف.	ملحوظ.
اجمع النقاط مع بعضها البعض:	.child's A= 7 > .child's B= 9-7 .child's C= 9 <		

الجدول 23: البقيا عند مرضى التشمع.

الدرجة وفق تصنيف Child - Pugh	النسبة المئوية للبقيا			النسبة المئوية للوفيات الكبدية*
	سنة واحدة	5 سنوات	10 سنوات	
A	82	45	25	43
B	62	20	7	72
C	42	20	0	85

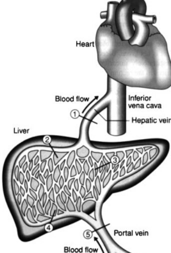
* تشمل القصور الكبدي والنزف الهضمي وكارسينوما الخلية الكبدية.

ارتفاع التوتر البابي PORTAL HYPERTENSION

يتميز ارتفاع التوتر البابي بارتفاع مديد في ضغط الوريد البابي (الطبيعي 2-5 ملمز). يكون الضغط الوريدي البابي فوق 12 ملمز عادةً عند المرضى الذين ظهرت لديهم المظاهر السريرية لارتفاع التوتر البابي أو اختلاطاته.

A. السببيات والآلية الإمراضية

يتحدد الضغط الوريدي البابي وفقاً للجريان الدموي البابي وللمقاومة الوعائية البابية. وتعد زيادة هذه المقاومة السبب الرئيسي الذي يؤدي لارتفاع التوتر البابي. بغض النظر عن سبب هذه الزيادة وبالتالي عن أسباب ارتفاع التوتر البابي فإنها تصنف لموقع إعاقة الجريان الدموي في الجهاز الوريدي البابي (انظر الشكل 13 والجدول 24).



1. خارج كبدي: تالي للجيوب الكبدية: مثل متلازمة بود-كياري.
2. داخل كبدي: تالي للجيوب الكبدية: مثل الداء الوريدي الساد.
3. ضمن الجيوب الكبدية: مثل التشمع.
4. داخل كبدي: سابق للجيوب الكبدية: مثل داء الغرناوية، داء المنشقات.
5. خارج كبدي: سابق للجيوب الكبدية: مثل خثار وريد الباب.

الشكل 13: تصنيف ارتفاع التوتر البابي وفقاً لموضع الانسداد الوعائي.

من الشائع أن يكون انسداد الوريد الباب خارج الكبد هو سبب ارتفاع التوتر البابي عند الأطفال واليافعين، وبالمقابل فإن التشمع يسبب 90٪ أو أكثر من حالات ارتفاع التوتر البابي عند البالغين في المناطق الغربية. ويعد داء المنشقات السبب الأشيع عالمياً لارتفاع التوتر البابي ولكنه غير شائع خارج المناطق الموبوءة. يؤدي ارتفاع المقاومة الوعائية البابية إلى انخفاض تدريجي في جريان الدم البابي إلى الكبد وبالتالي يؤدي لتطور دوران رادف يسمح للدم بتجاوز الكبد والدخول إلى الدوران الجهازي مباشرة. قد تساهم زيادة معدل جريان الدم البابي في مفاقمة ارتفاع التوتر البابي ولكنها ليست العامل الرئيسي. يتشكل الدوران الرادف في عدة مواضع منتشرة وأهمها الجهاز الهضمي ولاسيما المري والمعدة والمستقيم، وجدار البطن الأمامي وفي السرير الوعائي الكلوي والقطني والمبيضي والخصوي. في الحالة الطبيعية يجري كل الدم البابي عبر الكبد، ولكن بعد تطور الدوران الرادف يمكن لنصفه أو أكثر (أحياناً كله تقريباً) أن يجري مباشرة إلى الدوران الجهازي دون المرور به.

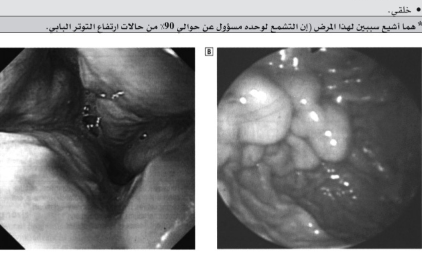
B. المظاهر السريرية:

تنجم الأعراض السريرية التالية لارتفاع التوتر البابي بشكل رئيسي عن الاحتقان الوريدي البابي وعن تشكل الدوران الرادف. إن الضخامة الطحالية علامة رئيسة، ويغلب ألا يكون تشخيص ارتفاع التوتر البابي صحيحاً في حال غياب الضخامة الطحالية سريرياً أو بالتصوير بأمواج فوق الصوت. نادراً ما يتضخم الطحال لأكثر من 5 سم تحت الحافة الضلعية اليسرى عند البالغين، ولكن قد تحدث ضخامة أشد عند الأطفال واليافعين. إن فرط الطحالية علامة شائعة وتسبب عادة قلة الصفيحات، حيث يكون تعدادها حوالي 100×10^9 صفيحة/ليتر، ومن النادر أن ينخفض إلى مادون 50×10^9 صفيحة/ليتر. أحياناً تحدث قلة كريات بيض، ولكن من الصعب دائماً أن يُنسب فقر الدم إلى فرط الطحالية. قد تكون أوعية الدوران الرادف مرئية على جدار البطن الأمامي وأحياناً يتشعع العديد منها من السرة ليشكل رأس المدوسة. من النادر أن تسبب الأوعية السرية الرادفة الكبيرة جرياناً دموياً غزيراً بشكل كاف لإعطاء صوت همهمة وريدية بالإصغاء (متلازمة كروفيلهير – بوم غارتن). تظهر أهم أوعية الدوران الرادف في المري والمعدة حيث قد تسبب نزفاً شديداً. كذلك تسبب الدوالي المستقيمية النزف ولكنها غالباً تشخص خطأً على أنها بواسير التي لا تزيد نسبة حدوثها عند مرضى ارتفاع التوتر البابي عن نظيرتها عند الناس العاديين. ينجم النَّتَن الكبدي عن الشنت البابي الجهازي الذي يسمح لمركبات المركبتان بالمرور مباشرة إلى الرئتين.

C. الاستقصاءات:

يمكن إظهار الدوالي بواسطة التنظير الباطن أو بالتصوير الشعاعي للسبيل الهضمي العلوي، وبذلك نتأكد من وجود ارتفاع توتر بابي ولكن لا نكشف سببه (انظر الشكل 14). يمكن للتصوير ولاسيما بأمواج فوق الصوت أن يظهر ملامح ارتفاع التوتر البابي مثل الضخامة الطحالية والأوعية الرادفة، وقد يساهم أحياناً في كشف السبب مثل الداء الكبدي. أو خثار وريد الباب. يحدد التصوير الوريدي البابي الظليل موضعَ الانسداد وغالباً ما يكشف أيضاً عن سبب الانسداد الوريدي البابي، وهو يجرى عادة قبل التداخل الجراحي. من النادر أن نحتاج لقياس الضغوط الوريدية البابية ولكن قد تجرى لإثبات ارتفاع التوتر البابي وللتمييز أيضاً بين الشكل الجيبي والشكل ما قبل الجيبي.

الجدول 24: أسباب ارتفاع التوتر البابي حسب موضع الآفة.
أسباب خارج كبدية – تالية للجيوب الكبدية:
• متلازمة بود-كياري.
أسباب داخل كبدية – تالية للجيوب الكبدية:
• الداء الوريدي الساد.
أسباب ضمن الجيوب الكبدية:
• التشمع*.   • الداء الكبدي الكيسي.   • التحول العقيدي الكبدي الجزئي.   • النقائل السرطانية.
أسباب داخل كبدية – سابقة للجيوب الكبدية:
• داء المنشقات*.   • داء الغرناوية.   • التليف الكبدي الخلقي.   • الفينيل كلورايد.   • الأدوية.
أسباب خارج كبدية – سابقة للجيوب الكبدية:
• خثار الوريد البابي الناجم عن الإنتان Sepsis (السري، تقيح الدم البابي) أو عن اعتلال طلائع عوامل التخثر (الأمراض الخثرية، مانعات الحمل الفموية، الحمل،التشمع).   • الرض البطني بما فيه العمل الجراحي.   • سرطان الكبد أو المعثكلة.   • التهاب المعثكلة.   • خلقي.
* هما أشيع سببين لهذا المرض (إن التشمع لوحده مسؤول عن حوالي 90٪ من حالات ارتفاع التوتر البابي.



الشكل 14: الدوالي كما تظهر بالتنظير الباطن. A: دوالي مريئية عند النهاية السفلية للمري. B : دوالي معدية.

الجدول 25: اختلاطات ارتفاع التوتر البابي.
• نزف الدوالي (المريئية، المعدية، الأخرى وهى نادرة).
• اعتلال المعدة الاحتقانى.
• فرط الطحالية.
• الحبن.
• القصور الكلوى.
• الاعتلال الدماغى الكبدى.

D. الاختلاطات:

يعد النزف الهضمي الناجم عن الدوالي أو عن الاعتلال المعدي الاحتقاني، يعد الاختلاط الرئيسي لارتفاع التوتر البابي (انظر الجدول 25). من النادر أن يكون فرط الطحالية شديداً لدرجة يكون فيها ذا نتائج سريرية ملحوظة. كذلك فإن ارتفاع التوتر البابي هو فقط أحد العوامل المساهمة في تطور الحبن والقصور الكلوي والاعتلال الدماغي الكبدي.

I. نزف الدوالي VARICEAL BLEEDING:

يحدث هذا النزف من الدوالي المريئية المتوضعة عادة ضمن 3-5 سم من الوصل المعدي المريئي أو من الدوالي المعدية. إن قد الدوالي وظهورها بالتنظير على شكل بقع أو أشرطة حمراء وارتفاع التوتر البابي والقصور الكبدي، إن كل ما سبق يشكل عوامل عامة تؤهب لتطور النزف. كذلك يمكن للأدوية المقرحة للمخاطية مثل الساليسيلات ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية أن تؤهب للنزف. نزف الدوالي يكون شديداً في العادة، وهو ينكس في حال لم تطبق العلاجات الوقائية. إن نزف الدوالي من بقية المواضع غير شائع نسبياً ولكنه يحدث غالباً على حساب دوالي المستقيم أو دوالي الفغرات المعوية Intestinal Stomas.

A. تدبير نزف الدوالي الحاد:

فصلنا الحديث عن التشخيص التفريقي والمقاربة التشخيصية لمريض النزف الهضمي العلوي الحاد في فصل الأمراض الهضمية. إن الأولوية التي يجب تحقيقها والاهتمام بها في حالة النزف الحاد من الدوالي المريئية هي الحفاظ على الحجم داخل الأوعية بإعطاء الدم والبلازما، وإن الإعاضة الكافية مهمة جداً لأن الصدمة تنقص معدل الجريان الدموي الكبدي وبالتالي تؤدي للمزيد من تدهور الوظيفة الكبدية. حتى عند المريض المعروف بأن لديه دوالي مريئية يجب دوماً كشف مصدر النزف والتأكد منه بالتنظير الباطن لأن حوالي 20٪ من هؤلاء المرضى ينزفون من آفة أخرى ولاسيما التقرحات المعدية الحادة. تتوافر العديد من الخيارات العلاجية لإيقاف نزف الدوالي الحاد ولمنع نكسه (انظر الجدول 26). تعد المعالجة المصلبة والمعالجة بالربط الطريقتين الأوليتين المفضلتين لعلاج نزف الدوالي.

الجدول 26: الطرق المستخدمة لإيقاف نزف الدوالي المريئية وللحيلولة دون نكسه.

إجراءات موضعية:	
• معالجة مصلبة.	• السطام بالبالون.
• الربط.	• قطع المري بشكل معترض.
تخفيض الضغط الوريدي البابي:	
• سوماتوستاتين (أوكتيريوتيد).	• تيرليبريسين.
• فازوبريسين.	
منع نكس النزف:	
• المعالجة المصلبة/ الربط.	• جراحة الشنت البابي الجهازي (إسعافية أو انتخابية).
• TIPSS.	• بروبرانولول.

1. تخفيض الضغط الوريدي البابي:

إن التخفيض الدوائي للتوتر البابي أقل أهمية من المعالجة المصلبة أو المعالجة بالربط، بالإضافة لكونها مكلفة ولذلك لا تستخدم دائماً. يزداد حالياً اللجوء لتركيب المسرب القالب البابي الجهازي داخل الكبد عبر الوداجي (TIPSS) (انظر لاحقاً).

العلاج الدوائي: يقبض الفازوبريسين الشرينات الحشوية وينقص معدل الجريان الدموي البابي وبالتالي التوتر البابي. يعطى بشكل أفضل تسريباً وريدياً بمعدل 0.4 وحدة/ دقيقة إلى أن يتوقف النزف أو لمدة 24 ساعة، وبعدها يخفض إلى 0.2 وحدة/ دقيقة لمدة 24 ساعة أخرى. يحدث التقبض الوعائي في مواضع أخرى من السرير الوعائي أيضاً مما قد يؤدي لحدوث الخناق واللانظميات وحتى احتشاء العضلة القلبية. يجب إعطاء غليسيريل ثلاثي النترات على شكل لصاقات جلدية أو حقناً وريدياً للجم هذه التأثيرات الجانبية. يجب عدم استخدام الفازوبريسين عند المريض المصاب بالداء القلبي الإقفاري. حالياً يعد محضر تيرليبريسين الدواء المنتخب لأن الفازوبريسين يتحرر منه على مدى عدة ساعات بكميات كافية لخفض التوتر البابي دون إحداث تأثيرات جهازية، يعطى حقناً وريدياً بجرعة 2 ملغ كل 6 ساعات إلى أن يتوقف النزف، ومن ثم بجرعة 1 ملغ كل 6 ساعة لمدة 24 ساعة أخرى.

إن محضر أوكتريوتيد مماكب صنعي للسوماتوستاتين يخفض التوتر البابي ويمكن له أن يوقف نزف الدوالي. يسبب تأثيرات جانبية قليلة ويعطى بجرعة 50 مكغ حقناً وريدياً متبوعة بتسريبه المستمر بمعدل 50 مكغ/ ساعة.

TIPSS وجراحة المسرب: يجرى تركيب المسرب القالب البابي الجهازي داخل الكبد عبر الوداجي (TIPPS) من أجل علاج نزف الدوالي الحاد المعند على المعالجة المصلبة أو الربط. تمتلك جراحة الشنت البابي الجهازي الإسعافي نسبة وفيات تعادل 50٪ أو أكثر وحالياً لا تستخدم لعلاج النزف الفعال.

2. الإجراءات الموضعية:

تشمل الإجراءات المتبعة لضبط نزف الدوالي الحاد كلاً من المعالجة المصلبة والربط والسطام بالبالون وقطع المري المعترض.

المعالجة المصلبة أو الربط: يعد هذان الشكلان الطريقتين المبدئيتين الأكثر انتشاراً للتدبير الأولي، ويتم إجراؤها خلال التنظير الباطن التشخيصي إن كان ذلك ممكناً. توقف النزف من الدوالي في 80٪ من الحالات ويمكن إعادة إجرائها في حال نكس النزف. قد يجعل النزف الفعال خلال التنظير إجراء المعالجة المصلبة صعباً وفي مثل هذه الحالات يصار إلى ضبطه بالبالون قبلها. يمكن استخدام الربط لإيقاف النزف الحاد ولكن تطبيقها في مثل هذه الحالات أصعب من المعالجة المصلبة (انظر الشكل 15).

السد (السطام) بالبالون: تقوم هذه التقنية على استخدام أنبوب سينغ ستاكين-بلاكمور المزود ببالونين يحدثان ضغطاً ضمن قعر المعدة وفي أسفل المري. إن أنبوب مينيسوتا المعدل يحوي العديد من اللمعات للسماح برشف المواد من المعدة ومن المري فوق مستوى البالون المريئي. يدخل الأنبوب عبر الفم ويجب التأكد من توضعه في المعدة بإصغاء البطن العلوي خلال دفع الهواء ضمن المعدة، كذلك نتأكد من صحة توضعه أيضاً بواسطة التصوير الشعاعي. يطبق جر لطيف للحفاظ على الضغط على الدوالي. في البداية يُنفخ البالون المعدي فقط لأن ذلك سيضبط النزف عادة.

الشكل 15: مظهر الدوالي المريئية بعد تطبيق العصابات الحابسة (الربط بالعصابة، السهم).

يجب إيقاف نفخ البالون المعدي في حال شعر المريض بالألم لأن النفخ غير المتعمد للمري قد يؤدي لتمزقه. في حال اضطررنا لاستخدام البالون المريئي بسبب عدم توقف النزف فإننا يجب أن نفرغه من الهواء بمعدل 10 دقائق كل 3 ساعات لتجنب تأذي المخاطية المريئية. دائماً (وبشكل غالب) ينجح تطبيق البالون السادّ في إيقاف نزف الدوالي المريئية ودوالي قعر المعدة، ولكن مهمته فقط هي تأمين الوقت اللازم لتطبيق المعالجة الأكثر نوعية.

قطع المري المعترض: يمكن إجراء قطع معترض للدوالي بواسطة فرد الخرز Stapling Gun، رغم أن هذه العملية تحمل خطورة تطور تضيق مريئي لاحق، وهي تشرك عادة مع استئصال الطحال. تستخدم هذه الطريقة عند عدم توافر TIPSS وعندما تفشل بقية المقاربات في ضبط النزف. إن المراضة والمواتة التاليتين لهذه العملية ملحوظتان لأن المريض سيكون مصاباً بالقصور الكبدي عندما تفشل بقية المقاربات في ضبط النزف.

B. منع نكس النزف:

إن نكس النزف هو القاعدة والاستثناء هو المرضى الذين نزفوا سابقاً من الدوالي المريئية وطبق لهم العلاج الوقائي.

EBM

نزف الدوالي عند مرضى التشمع:

دور الوقاية الثانوية:

بعد ضبط نزف الدوالي الفعال يجب استئصالها باستخدام الطرق التنظيرية، وتعد طريقة الربط المقاربة المنتخبة حالياً. بينما نجد أن TIPSS أكثر فعالية من الطرق التنظيرية في إنقاص نسبة نكس نزف الدوالي فإنها لا تحسن البقيا وتترافق مع نسبة أعلى من حالات الاعتلال الدماغي.

1. المعالجة المصلبة:

تعد أشهر طريقة تستخدم لمنع نكس النزف من الدوالي المريئية. تحقن الدوالي بمادة مصلبة حالما نتمكن من ذلك بعد النزف، ويكرر الحقن كل 1–2 أسبوعاً لاحقاً إلى أن تمحي الدوالي. يجب إجراء متابعة منتظمة بالتنظير الباطن للسماح بكشف وعلاج أية حالة نكس. هذا الحقن ليس خالياً من المخاطر لأنه قد يسبب ألماً عابراً بطنياً أو صدرياً وحمى وعسرة البلع العابرة وأحياناً قد يؤدي لانثقاب المري. قد تتطور تضيقات مريئية فيما بعد. على كل حال فإنه يترافق مع نسبة مواتة منخفضة حتى عند المرضى ذوي الوظيفة الكبدية السيئة، وبواسطته يمكن منع الكثير من حالات النزف الناكس. افترض أنه يساعد في إطالة بقيا المرضى ولكن هذه الدعوى تحتاج للإثبات.

2. الربط:

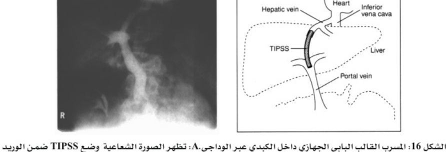
في هذه الطريقة ترشف محتويات الدوالي بواسطة جهاز رشف يدخل بالتنظير وبعد ذلك يتم سدها بربطها برباط مطاطي محكم. وبعد ذلك تمحى هذه الدوالي وتتخشر Slough تدريجياً. تطبق بنفس الطريقة المعالجة المصلبة، ولكنها أكثر فعالية منها وتبدي تأثيرات جانبية أقل وقد أصبحت المعالجة المنتخبة.

3. المسرب القالب البابي الجهازي داخل الكبدي عبر الوداجي (TIPSS):

في هذه الطريقة يوضع قالب بين الوريد الباب والوريد الكبدي في الكبد لتأمين مسرب بابي جهازي لتخفيض الضغط البابي (انظر الشكل 16). تجرى هذه العملية تحت المراقبة الشعاعية عبر الوريد الوداجي الباطن. يجب قبل إجراء هذه العملية التأكد من سلامة الجريان عبر الوريد البابي بتصويره الظليل، قد يستطب تعويض نقص عوامل التخثر بإعطاء البلازما الطازجة المجمدة، وينصح بتغطية المريض بالصادات الحيوية. إن تركيب الشنت الناجح يوقف النزف من الدوالي ويمنع نكسه. وإن حدوث النزف ثانية بعد تركيب الشنت يستلزم الاستقصاء والعلاج (الرأب الوعائي) لأنه يترافق عادة مع تضيق الشنت (المسرب) أو انسداده. قد يحدث اعتلال دماغي كبدي يلي تركيب المسرب القالب وهو يتطلب إنقاص قطره (قطر المسرب). على كل حال لازالت فائدة هذه الطريقة على المدى الطويل بحاجة لمزيد من التقييم.

4. تصنيع مسرب بابي جهازي جراحياً:

لقد كان من المألوف والمعتاد أن تكون هذه الطريقة هي المقاربة العلاجية المنتخبة لأنها تمنع النزف بشكل فعال وتضمن بقاء المسرب سالكاً. على كل حال فإن نسبة المواتة المرافقة لها كانت مرتفعة ولا سيما عند المرضى ذوي الوظيفة الكبدية السيئة. كذلك أظهرت المتابعة أن هذه العملية يعقبها غالباً إصابة المريض بالاعتلال الدماغي الكبدي. يمكن للمسارب اللاانتخابية البابية الأجوفية أن تدفع الكمية الكبرى من الدم البابي بعيداً عن الكبد، هذا الأمر يؤهب المريض للإصابة بالقصور الكبدي والاعتلال الدماغي التاليين للعمل الجراحي. هذا أدى إلى تطوير مسارب أكثر انتقائية (مثل مسرب وارن الطحالي الكلوي القاصي) لإزالة ضغط الدوالي المريئية وللحفاظ على جريان الدم البابي إلى الكبد. تترافق مثل هذه المسارب مع اعتلال دماغي تالي للعمل الجراحي بنسبة أقل، ولكن مع مرور الوقت يتدنى معدل جريان الدم البابي وبالتالي قد يتطور اعتلال دماغي متأخر. ولحد أبعد من ذلك فإن مدة البقيا لم تتطاول بهذه العمليات لأن المريض يموت من القصور الكبدي. في الممارسة الحالية نجد أن هذه العمليات تجرى فقط للمرضى الذين لم يستفيدوا من المقاربات الأخرى بشرط أن تكون الوظيفة الكبدية لديهم جيدة.



الشكل 16: المسرب القالب البابي الجهازي داخل الكبدي عبر الوداجي. A: تظهر الصورة الشعاعية وضع TIPSS ضمن الوريد الباب مما يسمح للدم بالجريان من الوريد الكبدي الأيمن إلى الوريد الأجوف السفلي. لاحظ التباين ضمن الوريد المساريقي العلوي ولكن ليس ضمن الوريد الطحالي الذي انخمص بعد تخفيض الضغط البابي. B: رسم توضيحي.

5. البروبرانولول:

ينقص البروبرانولول (80–160 ملغ/اليوم) الضغط الوريدي البابي عند المصاب بارتفاع التوتر البابي، ولقد استخدم لمنع نكس نزف الدوالي، على كل حال فهو لا يستخدم بشكل شائع في الوقاية الثانوية، بالإضافة إلى أن مطاوعة المرضى تجاهه قد تكون سيئة.

C. الوقاية الأولية من نزف الدوالي البدئي:

بسبب المراضة والمواتة المترافقتين مع نزف الدوالي فلقد طبقت المعالجة المصلبة ووضعت المسارب البابية الجهازية وأعطي البروبرانولول، كل ذلك كان بقصد منع حدوث نزف دوالي بدئي. إن البروبرانولول بجرعة 80–160 ملغ يومياً قد أعطى نتائج مفيدة ولذلك يمكن استخدامه من أجل الوقاية الأولية (انظر جدول EBM).

EBM

الوقاية الأولية من نزف الدوالي:

أظهر تحليل نتائج عدة تجارب عشوائية مضبوطة أن البروبرانولول مقابل عدم العلاج قد أدى لانخفاض مقداره 47٪ في نزف الدوالي (P = 0.0001)، وانخفاض مقداره 45٪ في نسبة الوفيات الناجمة عنه (P = 0.017)، وانخفاض مقداره 22٪ في نسبة المواتة الكلية (P = 0.052).

II. الاعتلال المعدي الاحتقاني CONGESTIVE GASTROPATHY:

يسبب ارتفاع التوتر البابي المديد احتقاناً معدياً مزمناً يكشف بالتنظير على شكل بقع حمامية نقطية متعددة. في حالات أندر تحدث مثل هذه الآفات في مناطق أبعد من الجهاز الهضمي. قد تتقرح هذه البؤر لتسبب النزف من عدة مواضع. قد يحدث نزف حاد، ولكن النزف الخفيف المتكرر الذي يسبب فقر دم بعوز الحديد أكثر شيوعاً. يمكن الوقاية من هذه المشكلة بإعطاء مستحضرات الحديد الفموية ولكن قد نضطر لنقل الدم بشكل متكرر. إن تخفيض الضغط البابي بإعطاء محضر بروبرانولول بجرعة 80–160 ملغ يومياً هو الإجراء العلاجي الأولي الأفضل، فإذا لم ينجح عندها يستطب تركيب المسرب القالب البابي الجهازي داخل الكبدي عبر الوداجي (TIPSS).

الحبـن ASCITES

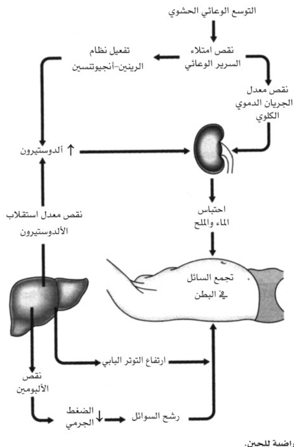
يعرف الحبن بأنه تراكم السائل الحر ضمن جوف البريتوان. بينما يعد التشمع سبباً شائعاً له توجد أسباب أخرى يجب التفكير بها حتى عند المريض المصاب بداء كبدي مزمن (انظر الجدول 27).

A. الآلية الإمراضية:

يسبب القصور الكبدي وارتفاع التوتر البابي الملاحظ في التشمع احتباساً عاماً للصوديوم والماء في الجسم. وتوضع السائل في الجوف البريتواني نتيجة الضغط الوريدي المرتفع ضمن الدوران المساريقي. إن آلية احتباس الماء والصوديوم غير معروفة، ولكن توجد نظريتان لتفسيره، الأولى تفترض أنه بعد فقد السائل إلى البريتوان يحدث

احتباس كلوي معاوض للماء والصوديوم (نظرية الامتلاء الناقص)، بينما تفترض الثانية أن حبس الكلى للماء والصوديوم هو الحدث الأول الذي يؤدي لزيادة تدفق السائل إلى جوف البريتوان (نظرية الامتلاء المفرط). ربما يكون التوسع الوعائي الحشوي الذي يؤدي لنقص في الحجم الدوراني الفعال أهم عامل ممرض. (نظرية الموسع الوعائي) يؤدي ذلك لتفعيل نظام الرينين-أنجيوتنسين مع ما يرافقه من فرط ألدوستيرونية ثانوية وزيادة تفعل الجملة العصبية الودية وتبدل في إفراز الهرمون الأذيني المدر للصوديوم وتبدل فعالية نظام كاليكرين - كينين (انظر الشكل 17).

الجدول 27: أسباب الحبن.
أسباب شائعة:
• الأمراض الخبيثة: الكبدية، البريتوانية. • قصور القلب. • التشمع الكبدي.
أسباب أخرى:
• نقص بروتينات الدم: – المتلازمة الكلائية. – الاعتلال المعوي المضيع للبروتين. – سوء التغذية. • الانسداد الوريدي الكبدي: – متلازمة بود-كياري، – الداء الوريدي الساد. • التهاب المعثكلة. • الانسداد اللمفاوي. • الخمج: التدرن، التهاب البريتوان الجرثومي العفوي.
أسباب نادرة:
• متلازمة ميغ. • التهاب الأوعية. • قصور الدرق. • التحال الكلوي.



الشكل 17: الآلية الإمراضية للحبن.

المظاهر السريرية:

يسبب الحبن تمدد البطن مع امتلاء الخاصرتين وانزياح الأصمية بالقرع وظهور هرير Thrill عندما تكون كمية الحبن كبيرة (انظر الشكل 18). لا تظهر هذه العلامات إلا بعد أن يزيد حجم سائل الحبن عن ليتر واحد حتى ولو كان المريض نحيفاً، وقد يصعب كشف الكميات الأكبر من السائل فيما لو كان هذا المريض بديناً. تشمل المظاهر المرافقة كلاً من تشوه شكل السرة أو انقلابها والفتق وظهور الخطوط البطنية وتباعد (افتراق) المستقيمتين، وأحياناً يحدث ألم الفخذ بشواش الحس ووذمة في الصفن. قد يشاهد انصباب الجنب عند حوالي 10٪ من المرضى، على الجانب الأيمن عادة. يكون هذا الانصباب قليلاً في معظم الأحيان ولا يكشف إلا بصورة الصدر البسيطة، ولكن قد يحدث موه صدر شديد أحياناً. يجب ألا نفترض أن انصبابات الجنب (ولاسيما التي تحدث على الجهة اليسرى) ناجمة عن الحبن.



الشكل 18: تورم البطن عند المصاب بالحبن.

الجدول 28: مظاهر وأسباب الحبن.

السبب	المظهر
التشمع:	رائق أو بلون قشي أو بلون أخضر فاتح.
الخباثة:	مدمى.
الخمج:	عكر.
الاتصال الصفراوي:	مصطبغ بالصفراء بشدة.
الانسداد اللمفاوي:	أبيض-حليبي (كيلوسي*).

*: إن الدقائق الكيلوسية ذات اللون الأبيض الحليبي تطفو بالتنبيذ.

C. الاستقصاءات:

يعد التصوير بأمواج فوق الصوت الطريقة الأفضل لتأكيد وجود الحبن، ولاسيما عند المرضى البدينين أو الذين يكون لديهم كميات ضئيلة فقط من السائل. قد تظهر صور البطن الشعاعية البسيطة الحبن ولكنها غير حساسة وغير نوعية. يمكن اللجوء لبزل البطن لتأكيد وجود الحبن أيضاً، ولكنه يفيد أكثر للحصول على عينة من سائل الحبن لفحصه (قد يتم ذلك بتوجيه التصوير بأمواج فوق الصوت إذا دعت الحاجة. قد يساعد مظهر سائل الحبن في تخمين السبب المستبطن (انظر الجدول 28).

يقاس تركيز بروتين سائل الحبن ومدروج (ألبومين المصل - سائل الحبن) بقصد التمييز بين شكلي الحبن الرشحي Transudative والنتحي Exudative. فالحبن الذي يقل تركيز البروتين فيه عن 25 غ/ليتر أو يكون مدروج (ألبومين المصل - سائل الحبن) فوق 1.5 (رشحي) يكون ناجماً عادة عن التشمع. أما الحبن النتحي (تركيز بروتين سائل الحبن فوق 25 غ/ليتر أو مدروج (ألبومين المصل - سائل الحبن) دون 1.5) فيرجح احتمال الخمج (ولاسيما التدرن) أو الخباثة أو الانسداد الوريدي الكبدي أو الحبن المعثكلي أو في حالات نادرة يرجع قصور

الدرق. إن فعالية أميلاز سائل الحبن التي تزيد عن 1000 وحدة/ليتر تشخص الحبن المعثكلي، بينما يشير انخفاض تركيز غلوكوز سائل الحبن إلى الخباثة أو التدرن. قد يظهر الفحص الخلوي لسائل الحبن وجود خلايا خبيثة، وإن وجود كريات بيض متعددة أشكال النوى بتعداد يزيد عن 250 كرية /ملم^3 يشير بقوة للخمج (التهاب البريتوان الجرثومي العفوي). إن تنظير البطن إجراء مفيد لكشف الأمراض البريتوانية.

D. التشخيص:

تنجم معظم حالات الحبن عن مرض خبيث أو عن التشمع أو قصور القلب، ولكن وجود التشمع لا يعني حتماً أنه هو سبب الحبن وهذا الأمر وارد ومهم بشكل خاص عندما تكون الوظيفة الكبدية جيدة أو عندما لا توجد دلائل على ارتفاع التوتر البابي وعند مثل هؤلاء المرضى يجب البحث عن أحد اختلاطات التشمع مثل كارسينوما الخلية الكبدية أو خثار وريد الباب، أو يجب التفكير بسبب آخر (لا علاقة له بالتشمع) للحبن.

E. التدبير:

إن العلاج الناجح للحبن يزيل انزعاج المريض ولكن لا يطيل حياته. وقد يسبب العلاج العنيف اضطرابات خطيرة في توازن السوائل والشوارد وقد يحرض اعتلالاً دماغياً كبدياً. تهدف المعالجة التقليدية لإنقاص محتوى الجسم من الماء والصوديوم بتحديد الوارد منهما وتحريض الإدرار وعند الضرورة قد يستطب رشف سائل الحبن مباشرة. إن أسهل طريقة لتخمين مقدار الضياع اليومي من الماء والصوديوم هي بوزن المريض بشكل منتظم. لا يمكن أن يتحرك أكثر من 900 مل من السائل من البريتوان يومياً وبالتالي يجب ألا يقل وزن المريض يومياً أكثر من 1 كغ لتجنب نضوب السائل في مناطق الجسم الأخرى.

1. *تحديد الصوديوم والماء:*

إن تحديد الوارد من الصوديوم مع القوت ضروري لتحقيق توازن صوديوم سلبي عند مرضى الحبن. قد يكون تحديد الصوديوم لـ80 ميلي مول/اليوم (لا يضاف الملح إلى الطعام) كافياً، ولكن تحديده إلى 40 ميلي مول/اليوم ضروري في حالات الحبن الأكثر شدة ويحتاج ذلك لمراقبة مشددة مباشرة للقوت. يجب تجنب الأدوية التي تحوي كميات كبيرة نسبياً من الصوديوم وتلك التي تحرض احتباسه مثل مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (انظر الجدولين 29 و 30). إن تحديد الوارد من الماء إلى 0.5–1 ليتر/اليوم ضروري فقط في حال انخفض تركيز صوديوم البلازما إلى ما دون 125 ميلي مول/ليتر. يمكن بهذا الأسلوب تدبير عدد قليل من المرضى بشكل آمن وفعال.

2. *الأدوية المدرة:*

يحتاج معظم المرضى للأدوية المدرة بالإضافة لتحديد الصوديوم. يعد محضر سبيرونولاكتون (100–400 ملغ/اليوم) الدواء المنتخب من أجل العلاج طويل الأمد بسبب قوته المعاكسة للألدوستيرون، ولكنه قد يسبب تثدياً مؤلماً وفرط بوتاسيوم. يحتاج بعض المرضى لمدرات العروة أيضاً (مثل فورسيميد) مع العلم أنها قد تسبب اضطراب توازن السوائل والشوارد واضطرابات كلوية. يتحسن الإدرار فيما لو كان المريض مستلقياً في الفراش خلال فترة تأثير المدرات ربما لأن معدل الجريان الدموي الكلوي يزداد بالوضعية الأفقية.

الجدول 29: بعض الأدوية التي تحوي كميات كبيرة نسبياً من الصوديوم أو تلك التي تسبب احتباسه.
الأدوية التي تحوي كميات كبيرة من الصوديوم:
• مضادات الحموضة. • أسبيرين. • فينتوئين. • صوديوم فالبروات. • الألجينات. • الصادات الحيوية (انظر الجدول 30). • المحضرات الفوارة: الأسبيرين، كالسيوم، باراسيتامول.
الأدوية التي تسبب احتباس الصوديوم:
• كاربينوكسولون. • مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية. • الستيروئيدات القشرية. • ميتوكلوبراميد. • ديازوكسيد. • الأوستروجينات.

3. البزل:

استخدم دائماً بزل 3–5 ليتر على مدى 1–2 ساعة بقصد إزالة الضائقة القلبية التنفسية (بشكل فوري) الناجمة عن الحبن الشديد. إن الاعتماد على بزل حجوم كبيرة فقط يعد مقاربة علاجية خطيرة ومأساوية النتائج. على كل حال فإن البزل بقصد التجفيف أو لإزالة 3–5 ليتر من السائل يومياً إجراء آمن بشرط دعم الحالة الدورانية للمريض بتسريب محلول غرواني مثل محلول الألبومين البشري (6–8 غ مقابل كل ليتر يبزل من سائل الحبن) أو أي محلول آخر ممدد للحجم البلازمي. يمكن إجراء بزل كلي لسائل الحبن كخطوة علاجية أولية أو عند فشل المقاربات العلاجية الأخرى.

الجدول 30: بعض الصادات الحيوية ذات المحتوى المرتفع من الصوديوم.	
• أموكسيسيللين.	• بنزيل بنسيللين.
• أمبيسيللين.	• سيفوتاكسيم.
• سيفوكسيتين.	• سيفتازيديم.
• سيفرادين.	• سيفوروكسيم.
• كلورامفينيكول.	• بيبيراسيللين.
• فلوكلوكساسيللين.	• تيكارسيللين.
ملاحظة: الزيادات الهامة من الوارد من الصوديوم الناجمة عن العلاج بالصادات تحدث فقط خلال إعطاء كميات كبيرة (غرامات) من الدواء حقناً خلالياً. إن الجرعات القصوى من الصادات المذكورة أعلاه المعطاة حقناً خلالياً تزيد معدل الوارد اليومي من الصوديوم بقيمة 20–50 ميلي مول. إن الأدوية التي لا تحوى الصوديوم ضمن تركيبها تزيد الوارد منه فيما لو تم تسريبها ضمن محاليل تحوى الصوديوم. نادراً ما تزيد الصادات الحيوية الفموية الواردَ من الصوديوم ولكن قد يحدث ذلك عند استخدام الفوسيدين أو بارا–أمينوساليسيلات.	

4. مسرب لي فين:

هذا المسرب عبارة عن أنبوب طويل مزود بدسام عدم الرجوع يمتد تحت الجلد من جوف البريتوان إلى الوريد الوداجي الباطن في العنق، وبالتالي يسمح لسائل الحبن بالجريان مباشرة إلى الدوران الجهازي. هذه الطريقة فعالة في حالة الحبن المعند على العلاج التقليدي، ولكنها تترافق مع عدة اختلاطات مثل الخمج وخثار الوريد الأجوف العلوي ووذمة الرئة والنزف من الدوالي المريئية والتخثر المنتشر داخل الأوعية، هذه المشاكل قد حدت من استخدامه.

5. المسرب القالب البابي الجهازي داخل الكبدي عبر الوداجي:

يمكن لهذا المسرب أن يزيل الحبن المعند ولكنه لا يطيل البقيا. يمكن استخدامه في حالة كانت الوظيفة الكبدية مقبولة أو عند المرضى الذين ينتظرون أن يجرى لهم زرع كبد. يجب عدم استخدامه عند مرضى المراحل النهائية.

F. الإنذار:

إن الحبن تطور خطير في سياق التشمع لأن 10-20٪ فقط يعيشون لمدة 5 سنوات بعد ظهوره. الإنذار ليس سيئاً بشكل مطلق، حيث يكون بأفضل حالاته عند المرضى ذوي الوظائف الكبدية الجيدة والذين استجابوا للعلاج بشكل مقبول. كذلك يكون الإنذار أفضل في حال كان سبب التشمع قابلاً للعلاج أو في حال اكتُشِفَ سبب محرض للحبن مثل الإفراط بتناول الملح.

G. الاختلاطات:

قد يتعرقل الحبن بالأخماج التي قد تكون عفوية (انظر لاحقاً)، أو قد تكون ناجمة (وهو الأشيع) عن مقاربات باضعة تشخيصية أو علاجية مثل التنظير الهضمي العلوي والمعالجة المصلبة. كذلك قد يتعرقل الحبن بالقصور الكلوي، إن كلا هذين الاختلاطين (الخمج والقصور الكلوي) ذا دلالة إنذارية سيئة وقد يفرضان ضرورة اللجوء لزرع الكبد بشكل ملح.

III. التهاب البريتوان العفوي الجرثومي (SBP):

SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS (SBP) :

إن مرضى التشمع مؤهبون جداً للإصابة بخمج سائل الحبن كجزء من أهبتهم العامة للإصابة به. يتظاهر التهاب البريتوان العفوي الجرثومي فجأة بألم بطني ومضض ارتدادي وغياب الأصوات المعوية والحمى عند مريض لديه مظاهر واضحة تشير للتشمع والحبن. تكون العلامات البطنية خفيفة أو غائبة عند حوالي ثلث المرضى. حيث تكون الحمى والاعتلال الدماغي الكبدي المظهرين الرئيسين. قد يظهر بزلُ السائل الحبن التشخيصي أنه عكر ويكون تعداد العدلات فيه أكثر من 250 كرية/ملم^3 (مؤشر قوي على الخمج). لا يمكن عادة تحديد مصدر الخمج، ولكن معظم العوامل المرضة المعزولة من الدم أو من سائل الحبن تكون ذات منشأ معوي، وتكون الأيشيرشيا القولونية أشهر عامل ممرض يعزل كسبب لهذا الخمج. إن زرع سائل الحبن في قوارير زرع الدم يساعد بشكل كبير على نمو وكشف العوامل الممرضة. يجب تمييز التهاب البريتوان الجرثومي العفوي عن بقية الحالات الإسعافية البطنية، وإن وجود العديد من العوامل الممرضة بالزرع يجب أن يثير الشك بوجود حالة انثقاب حشا أجوف.

EBM

التهاب البريتوان الجرثومي العفوي: العلاج والوقاية:

إن العلاج التجريبي بالصادات الحيوية يحسن الإنذار عند المرضى الذين يزيد تعداد العدلات ضمن سائل الحبن لديهم عن 250 كرية/ملم^3. يعد السيفوتاكسيم (بجرعة تزيد عن 2 غرام كل 12 ساعة لمدة 5 أيام كحد أدنى) أو بقية السيفالوسبورينات أو الأموكسيسيللين-كلافولينيك أسيد بجرعاتها المعيارية، تعد كل هذه الصادات الأدوية المنصوح بها في هذا المجال. يمكن منع نكس التهاب البريتوان الجرثومي العفوي عند المريض الذي أصيب سابقاً بعدة هجمات منه (ولا زال مصاباً بحبن مستمر) بإعطائه محضر نورفلوكساسين بجرعة 400 ملغ يومياً.

يجب البدء بالعلاج فوراً بإعطاء الصادات الحيوية الواسعة الطيف مثل سيفوتاكسيم. إن نكس التهاب البريتوان الجرثومي العفوي شائع وقد يمكن تخفيض نسبة النكس بإعطاء المريض محضر نورفلوكساسين بجرعة 400 ملغ يومياً. سجلت العديد من حوادث خمج تجمعات السوائل الأخرى (عند مرضى التشمع) مثل الانصباب الجنبي أو التاموري.

الاعتلال الدماغي الكبدي (البابي الجهازي)
HEPATIC (PORTOSYSTEMIC) ENCEPHALOPATHY

إن الاعتلال الدماغي الكبدي متلازمة عصبية نفسية تنجم عن المرض الكبدي. تحدث غالباً عند مرضى التشمع ولكنها قد تحدث أيضاً عند المصابين بالقصور الكبدي الحاد.

A. السببيات:

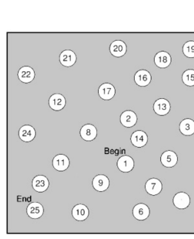
يعتقد أن الاعتلال الدماغي الكبدي ينجم عن اضطراب كيماوي حيوي يتناول الوظيفة الدماغية لأنه عكوس ولا يسبب تبدلاً تشريحياً مرضياً ملحوظاً في الدماغ. إن القصور الكبدي وشنت الدم البابي الجهازي عاملان مهمان يحرضان الاعتلال الدماغي الكبدي، ويختلف التوازن بينهما من مريض لآخر. يعد القصور الكبدي ولو بدرجة خفيفة عاملاً ثابتاً لأنه من الصعب للشنت البابي الجهازي أن يسبب الاعتلال الدماغي فيما لو كانت الوظيفة الكبدية طبيعية. إن معرفتنا بالذيفانات العصبية التي تسبب الاعتلال الدماغي قليلة، ولكن يعتقد أنها مركبات نيتروجينية (بشكل أساسي) تنتج في المعي على الأقل بتأثير جرثومي في جزء منها، هذه المركبات تُستقلب عادة من قبل الكبد الطبيعي وبالتالي لا تدخل إلى الدوران الجهازي. اعتبرت الأمونيا عاملاً محرضاً مهماً لفترة طويلة من الزمن، ولكن حالياً زاد التركيز على حمض غاما-أمينوبوتيريك. توجد مواد أخرى متهمة بتحريض الاعتلال الدماغي مثل عدة نواقل عصبية أخرى زائفة (أوكتوبامين) وحموض أمينية ومركبات المركبتان والحموض الدسمة. يبدو أن بعض العوامل تحرض الاعتلال الدماغي الكبدي بزيادة التوافر الحيوي لهذه المركبات، بالإضافة إلى أن الدماغ في التشمع قد يبدي حساسية لعوامل أخرى مثل الأدوية القادرة على تحريض الاعتلال الدماغي الكبدي (انظر الجدول 31). يعد تخرب الحاجز الوعائي الدماغي من الناحية الوظيفية مظهراً من مظاهر القصور الكبدي الحاد وقد يؤدي لتطور وذمة دماغية.

الجدول 31: العوامل التي تحرض الاعتلال الدماغي الكبدي.

• اليوريميا: العفوية، المحرضة بالمدرات.	• الإمساك.
	• بزل الحبن (أكثر من 3–5 ليتر).
• الأدوية: المنومات، المركنات، مضادات الاكتئاب.	• الرض (بما في ذلك الجراحة).
	• نقص البوتاسيوم.
• النزف الهضمي.	• الشنت البابي الجهازي: الجراحي، العفوي (إن كان كبيراً).
• زيادة الوارد من البروتين مع الطعام.	• الخمج.

B. المظاهر السريرية:

تشمل هذه المظاهر اضطرابات في الذكاء والشخصية والحالة العاطفية والوعي مع أو دون علامات عصبية. يمكن إيجاد العامل المحرض (انظر الجدول 31) في حال تطور الاعتلال الدماغي بشكل حاد. تكون المظاهر الأولى الباكرة خفيفة جداً، وحالما تصبح الحالة أشد يصاب المريض بالخمول وضعف التركيز والتخليط وعدم التوجه والنعاس وتلعثم الكلام وحتى السبات. أحياناً تحدث اختلاجات. يظهر الفحص السريري وجود الرعاش الخافق، اللاثباتية، وعجز المريض عن أداء تمرين ذهني حسابي بسيط (انظر الشكل 19) أو عن رسم أشكال بسيطة مثل شكل نجمة (لاأدائية بنيوية)، ومع تطور الحالة يحدث اشتداد في المنعكسات وتظهر استجابة أخمصية باسطة ثنائية الجانب. نادراً ما يسبب الاعتلال الدماغي الكبدي ظهور علامات عصبية بؤرية، وفي حال وجودها يجب البحث عن أسباب أخرى. عادة ما يوجد لدى المريض نتن كبدي (رائحة النفس تكون عفنة...)، وهو علامة على القصور الكبدي والمسرب البابي الجهازي أكثر من كونه دليلٌ على الاعتلال الدماغي الكبدي. في حالات نادرة يؤدي الاعتلال الدماغي المزمن الكبدي (التنكس الدماغي الكبدي) لظهور العديد من علامات سوء الوظيفة المخيخية والمتلازمات الباركنسونية والشلل السفلي التشنجي والعتاهة.



الشكل 19: اختبار توصيل الأرقام المستخدم لتقييم الاعتلال الدماغي. هذه الدوائر الخمس والعشرين يمكن عادة وصلها مع بعضها بالتسلسل خلال 30 ثانية. يمكن بتكرار هذا الاختبار الحصول على معلومات مفيدة بشرط تغيير موضع الأرقام كل مرة لتجنب تعلم المريض وحفظه لمواضعها.

الجدول 32: التشخيص التفريقي للاعتلال الدماغي الكبدي.
• الورم الدموي تحت الجافية.
• الهذيان الارتعاشي.
• الاضطرابات النفسية البدئية.
• داء ويلسون العصبي.
• الانسمام الدوائي أو الكحولي.
• الاعتلال الدماغي لفيرنيكه.
• نقص سكر الدم.

C. الاستقصاءات:

يمكن وضع التشخيص سريرياً في العادة، ولكن عند استمرار الشك به يستطب إجراء تخطيط الدماغ الكهربي الذي يظهر تباطؤٌ منتشراً يتناول الموجات ألفا الطبيعية مع ظهور موجات دلتا. عادة يرتفع تركيز الأمونيا الشريانية عند مريض اعتلال الدماغ الكبدي، ولكن هذا الارتفاع قد يشاهد رغم عدم وجود اعتلال دماغي سريرياً، ولذلك فإن الأهمية التشخيصية لهذا الاختبار ضئيلة أو معدومة. لخصنا في (الجدول 32) الحالات السريرية الأخرى التي قد تدخل في التشخيص التفريقي للاعتلال الدماغي الكبدي.

D. التدبير:

إن نوب الاعتلال الدماغي شائعة عند مرضى التشمع، وتكون عادة عكوسة إلى أن يصل المريض للمراحل النهائية. تتألف مبادئ العلاج من كشف وإزالة الأسباب المحرضة (انظر الجدول 31) وإنقاص الوارد من البروتين وتثبيط إنتاج الذيفانات العصبية من قبل الجراثيم المعوية. يجب إنقاص الوارد من البروتين لأقل من 20 غرام/اليوم، ويعطى الغلوكوز (300 غ/اليوم) فموياً أو خلالياً في الحالات الشديدة. وحالما يتحسن الاعتلال الدماغي ترفع كمية البروتين الوارد مع القوت بمقدار 10-20 غ/اليوم كل 48 ساعة حتى الوصول لقيمة 40-60 غ/اليوم التي تشكل الحد الأعلى المقبول عند مرضى التشمع. إن اللاكتولوز (15-30 مل كل 8 ساعات) سكريد ثنائي يعطى فموياً ليصل إلى الكولون سليماً حيث يتم استقلابه ضمنه من قبل الجراثيم الكولونية. ترفع الجرعة تدريجياً حتى يستطيع المريض التغوط مرتين يومياً. يحدث هذا المحضر تأثيراً مليناً تناضحياً ويخفض باهاء المحتوى الكولوني مما يؤدي للحد من امتصاص الأمونيا الكولونية ويشجع على استهلاك الجراثيم وقبطها للنيتروجين (انظر جدول EBM). إن محضر لاكتيتول بديل عن اللاكتولوز متقبلٌ أكثر منه، بتأثير أقل دراماتيكية على الوظيفة المعوية. إن محضر نيومايسين (1-4 غرام كل 4-6 ساعات) صاد حيوي يؤثر بإنقاص المحتوى المعوي من الجراثيم. يمكن استخدامه مع اللاكتولوز أو كبديل عنه في حال سبب إسهالاً شديداً. يمتص النيومايسين بشكل سيئ من المعي ولكن مع ذلك تصل كمية كافية منه إلى داخل الجسم تجعله مضاد استطباب عند المريض المصاب باليوريميا. لا يستحب استخدامه على المدى الطويل (خلافاً لمحضر لاكتولوز) لأنه قد يسبب سمية أذنية. يعد الاعتلال الدماغي الكبدي المزمن أو المعند واحداً من الاستطبابات الرئيسة لزرع الكبد.

EBM

علاج الاعتلال الدماغي الكبدي:

أظهرت دراسات أجريت على أعداد قليلة من المرضى أن اللاكتولوز مفيد في حالتي الاعتلال الدماغي الكبدي الحاد والمزمن، ولكن لا توجد تجارب عشوائية مضبوطة في هذا المجال.

إن العلاج بالنيومايسين ليس أفضل بشكل ملحوظ من العلاج الزائف لتدبير الاعتلال الدماغي الكبدي الحاد.

الأدلة الحالية لا تدعم استخدام محاليل الحموض الأمينية المتفرعة السلسلة لتدبير الاعتلال الدماغي الكبدي الحاد أو المزمن.

المتلازمة الكبدية الرئوية HEPATOPULMONARY SYNDROME:

يكون العديد من مرضى التشمع مصابين بنقص الأكسجة بسبب العديد من العوامل كارتفاع التوتر الرئوي والانصبابات الجنبية والمتلازمة الكبدية الرئوية. تتظاهر هذه المتلازمة بنقص أكسجة معند وتوسع وعائي داخل رئوي. تشمل المظاهر السريرية تبقرط الأصابع والزراق والعنكبوت الوعائي وانخفاض واضح في إشباع الدم الشرياني بالأوكسجين. حالياً تعد المتلازمة الكبدية الرئوية استطباباً لزرع الكبد.

القصور الكبدي الكلوي HEPATORENAL FAILURE

قد يحدث قصور كلوي تالٍ للقصور الكبدي في التشمع. تكون الكليتان طبيعيتين من حيث البنية الداخلية، ويعتقد أن القصور الكلوي ناجم عن اضطراب الجريان الدموي الجهازي بما في ذلك تدهور الجريان الدموي الكلوي. تدعى الحالة القصور الكلوي الوظيفي الناجم عن التشمع أو المتلازمة الكبدية الكلوية. تحدث في المراحل المتقدمة من التشمع المترافق دائماً مع الحبن، وهي تتميز بغياب البيلة البروتينية أو الرسابة البولية الشاذة، ويكون معدل إطراح الصوديوم البولي أقل من 10 ميلي مول /اليوم ونسبة أسمولالية البول على أسمولالية البلازما تزيد عن 1.5. من المهم أن ننفي نقص الحجم وذلك بقياس الضغط الوريدي المركزي وتسريب المحاليل الغروانية مثل محاليل الألبومين البشري للحفاظ عليه بحدود 0-5 سم ماء. يشمل علاج المتلازمة الكبدية الكلوية إعطاء الدوبامين (1-2 مكغ/كغ/د) لتحسين الجريان الدموي الكلوي وبالتالي تحريض الإدرار لاحقاً. يجب الحد من تحطم البروتينات الداخلية والحد من شدة اليوريميا وذلك بتحديد الوارد من البروتين لقيمة 20 غ/اليوم وإعطاء 300 غ من الكربوهيدرات يومياً. يعتمد الشفاء على تحسن الوظيفة الكبدية ولكن ذلك يحدث نادراً عند المصابين بالداء الكبدي المزمن. ووفقاً لذلك نجد أن الإنذار سيئ جداً ما لم تجرَ عملية زرع الكبد.

أسباب نوعية لأمراض كبدية متنية

SPECIFIC CAUSES OF PARENCHYMAL LIVER DISEASE

التهاب الكبد الحموي VIRAL HEPATITIS

تنجم حالات التهاب الكبد الحموي كلها تقريباً عن واحد من حمات التهاب الكبد النوعية، ويُشكل التهاب الكبد الناجم عن الحمات الأخرى حوالي 1-2٪ فقط من كل الحالات (انظر الجدول 33). تؤدي كل هذه الحمات لأمراض متشابهة في مظاهرها السريرية والتشريحية المرضية حيث يكون المريض يرقانياً أو لا أعراضياً. ولقد لخصنا مظاهر فيروسات التهاب الكبد الرئيسة في (الجدول 34).

الجدول 33: أسباب التهاب الكبد الحموي.

• حمة التهاب الكبد A (HAV).	• التهاب الكبد الحموي لا E-A.
• حمة التهاب الكبد D (HDV).	• الحمة المضخمة للخلايا.
• حمة التهاب الكبد B (HBV).	• حمة الحمى الصفراء.
• حمة التهاب الكبد E (HEV).	• حمة إبشتاين-بار.
• حمة التهاب الكبد C (HCV).	• حمة الحلأ البسيط.

الجدول 34: مظاهر حمات التهاب الكبد الرئيسة.

	التهاب الكبد A	التهاب الكبد B	التهاب الكبد C	التهاب الكبد D	التهاب الكبد E
الحمة:					
المجموعة:	Enterovirus.	Hepadna.	Flavivirus.	Incomplete virus.	Calicivirus.
الحمض النووي:	RNA.	DNA.	RNA.	RNA.	RNA.
القد (القطر):	27 نانو متر.	42 نانومتر.	30-38 نانومتر.	35 نانومتر.	27 نانومتر.
فترة الحضانة (أسبوع):	2-4.	4-20.	2-26.	6-9.	3-8.
الانتشار:					
البراز:	نعم.	لا.	لا.	لا.	نعم.
الدم:	غير شائع.	نعم	نعم.	نعم.	لا.
اللعاب:	نعم	نعم	نعم	؟	؟
الجنس:	غير شائع.	نعم.	غير شائع.	نعم.	؟
العمودي (من الأم لولدها):	لا.	نعم.	غير شائع.	نعم.	لا.
الإصابة المزمنة:	لا.	نعم.	نعم.	نعم.	لا.
الوقاية:					
الفاعلة:	لقاح.	لقاح.	لا.	يتوقى منه بلقاح	لا.
المنفعلة:	الغلوبولين المناعي المصلي.	الغلوبولين المفرط المناعة المصلي.	لا.	التهاب الكبد B.	لا.

ملاحظة: إن كل سوائل الجسم يحتمل أن تكون خامجة (معدية) رغم أن بعضها (كالبول مثلاً) أقل إخماجاً.

A. المظاهر السريرية:

تسبق الأعراض البادرية تطور اليرقان بعدة أيام إلى أسبوعين. هذه الأعراض هي المظاهر الشائعة للداء الخمجي الحاد وهي تشمل القشعريرات والصداع والتعب. قد تكون الأعراض الهضمية مسيطرة ولاسيما القهم والاشمئزاز من السجائر وقد يصاب المريض بالغثيان والإقياء والإسهال. قد يحدث ألم بطني علوي ثابت وشديد أحياناً نتيجة تعرض البريتوان للشد فوق الكبد المتضخم. في البداية تكون العلامات الفيزيائية ضئيلة، ويكون الكبد ممضاً رغم أنه لا يكون مجسوساً بسهولة، قد تتضخم العقد اللمفاوية الرقبية، وقد تحدث ضخامة طحالية ولاسيما عند الأطفال. غالباً ما يصاب مرضى التهاب الكبد B بآلام مفصلية في الطور البادري، وأحياناً تظهر متلازمة داء المصل مع اندفاعات جلدية (بما فيها الشرى) ويحدث التهاب مفاصل متعددة.

يشير اغمقاق لون البول واصفرار الصلبة إلى بداية ظهور اليرقان، الذي يشتد حالما يتطور انسداد القنيوات الصفراوية، ويغدو البراز فاتح اللون، ويزداد اغمقاق البول ويغدو الكبد مجسوساً بسهولة. في هذه المرحلة تتحسن شهية المريض غالباً وتضعف كثيراً شدة الأعراض الهضمية. بعد ذلك يتراجع اليرقان ويعود للبول وللبراز لونيهما الطبيعيين، وتتراجع كذلك الضخامة الكبدية، وخلال 3-6 أسابيع يشفى معظم المرضى. في الحالات الخفيفة قد يتسرع سير اليرقان ولايتم التعرف عليه إلا من خلال قصة تماس مع حالة التهاب كبد حموي معروفة أو بترافق أعراض هضمية مبهمة أو التعب مع بيلة البيلروبين ومع دلائل مخبرية على سوء الوظيفة الكبدية.

B. الاستقصاءات:

تزيد فعالية الخمائر الناقلة للأمين البلازمية عن 400 وحدة/ليتر حتى قبل أن يظهر اليرقان، وذلك يشكل الشذوذ الأكثر تميزاً. يعكس تركيز البيلروبين البلازمي شدة اليرقان. نادراً ما تزيد فعالية الفوسفاتاز القلوية البلازمية عن 250 وحدة/ليتر ما لم تتطور ركودة صفراوية ملحوظة، ويكون تركيز ألبومين المصل سوياً. يعد تطاول زمن البروترومبين مؤشراً موثوقاً على الأذية الكبدية الشديدة. إن بيلة البيلروبين علامة باكرة تظهر في الطور البادري وتستمر خلال طور النقاهة. قد تظهر بيلة بروتينية خفيفة. يكون تعداد الكريات البيض طبيعياً أو منخفضاً في الحالات غير المختلطة، وقد يوجد أحياناً كثرة لمفاويات نسبية التي تعد علامة ذات أهمية جزئية لتمييز هذا المرض عن داء ويل. يمكن للفحوص المصلية أن تكشف الإصابة بالتهاب الكبد بالحمة A و B و E والحمة المضخمة للخلايا وحمة إبشتاين - بار ولكنها غير موثوقة في حالة التهاب الكبد الحاد بالحمة C. لقد ناقشنا التشخيص التفريقي في الصفحة 20.

C. الاختلاطات:

بينما نجد أن العديد من اختلاطات التهاب الكبد الحموي الحاد معروفة (انظر الجدول 35)، فإن الاختلاطات الخطيرة غير شائعة التواتر في الممارسة. إن الوفاة نادرة وهي تنجم عادة عن القصور الكبدي الحاد. إن عودة الأعراض والعلامات الخاصة بالتهاب الكبد الحاد خلال مرحلة الشفاء تعد مظهراً مميزاً لنكس المرض الذي يحدث عند 5-15٪ من المرضى. إن النكس المخبري اللاأعراضي الذي يترافق مع ارتفاع فعالية الخمائر الناقلة

للأمين أكثر شيوعاً. يزول التهاب الكبد الناكس عفوياً ولا يشير بالضرورة لسوء الإنذار. قد تتطور ركودة صفراوية في أية مرحلة من مراحل سير المرض لتؤدي ليرقان أشد ذي نمط انسدادي مخبرياً وسريرياً. تظهر خزعة الكبد كل مظاهر التهاب الكبد مع ركودة صفراوية مسيطرة وعدم وجود دلائل على الأذية الكبدية المزمنة. قد يستمر هذا الداء الركودي لعدة أشهر ولكن يكون إنذاره جيداً.

من الشائع أن يستمر شعور المريض بالوهن لمدة 2–3 أشهر بعد شفائه سريرياً ومخبرياً. أحياناً ولاسيما عند المرضى القلقين يحدث تعب وقهم وغثيان وانزعاج مراقي أيمن لفترة طويلة دون وجود دلائل سريرية أو مخبرية على مرض كبدي، تعرف هذه الظاهرة باسم متلازمة ما بعد التهاب الكبد.

يمكن للخمج المزمن بحمة التهاب الكبد B مع أو دون خمج مراكب بالحمة D أن يسبب التهاب كبد مزمناً وتشمعاً، وقد يسبب الخمج بالحمة C المزمن التهاب كبد مزمن وتشمع. تؤهب هذه الأشكال من التهابات الكبد المزمنة الحموية لحدوث كارسينوما الخلية الكبدية. قد يشاهد فرط بيليروبين الدم غير المقترن بعد التهاب الكبد الحموي الحاد أحياناً، تنجم معظم حالاته عن متلازمة جلبرت المستبطنة.

إن الاختلاطات الجهازية نادرة، وهي تشمل فقر الدم اللاتنسجي، الذي يحدث بشكل أشيع بعد التهاب الكبد بالحمة لا (E–A) وقد لا يظهر إلا بعد مرور سنة على المرض الكبدي. بقية الاختلاطات ترتبط غالباً بالإصابة بالتهاب الكبد بالحمة B و C وهي تشمل داء النسيج الضام ولاسيما التهاب الشرايين العديد العقد والأذية الكلوية مثل التهاب الكبب والكلية. سجل حدوث فرفرية هينوخ شونلاين والتهاب جلد النهايات الحطاطي عند الأطفال.

D. التدبير العام:

فقط المرضى المتأثرين بشدة هم الذين يحتاجون للعناية في المشفى، والهدف الرئيسي من ذلك هو الكشف الباكر لتطور القصور الكبدي الحاد. تعالج المتلازمة التالية لالتهاب الكبد بالتطمين. ولقد ناقشنا لاحقاً العلاجات النوعية الخاصة بالحمات المختلفة.

الجدول 35: اختلاطات التهاب الكبد الحموي الحاد.

• القصور الكبدي الحاد.	• القصور الكلوي.
• متلازمة ما بعد التهاب الكبد.	• التهاب الكبد المزمن.
• أمراض النسيج الضام.	• كارسينوما الخلية الكبدية.
• التهاب جلد النهايات الحطاطي.	• التهاب الكبد الركودي.
• التشمع (التهاب الكبد C , B).	• فقر دم لا تنسجي.
• التهاب الكبد الناكس (سريرياً، كيماوياً).	• فرفرية هينوخ–شونلاين.
• فرط بيلروبين الدم (متلازمة جلبرت)*.	

*** قد تكشف متلازمة جيلبرت عند المريض الذي أصيب بالتهاب الكبد الحموي لدى متابعته.**

1. الحمية:

تعطى للمريض حمية غذائية تحوي 2000–3000 كيلو كالوري يومياً. ولكن في بداية المرض لا يتحمل المريض هذه الحمية بسبب القهم والغثيان، عندها يمكن الاستعاضة عنها بعصائر الفواكه والغلوكوز فهي مقبولة أكثر. تتحدد محتويات الحمية بشكل كبير وفقاً لرغبات المريض مع ضرورة تشجيعه على تناول وارد بروتيني جيد. إذا كان الإقياء شديداً يستطب تسريب السوائل الوريدية والغلوكوز.

2. الأدوية:

يجب تجنب الأدوية إن كان ذلك ممكناً ولاسيما في التهاب الكبد الشديد لأن العديد منها يستقلب في الكبد، هذا الأمر ينطبق بشكل خاص على المركنات والمنومات. يجب تجنب تناول الكحول خلال المرض ولكن يمكن تناوله ثانية بعد حدوث الشفاء السريري والمخبري، كذلك الحال بالنسبة لحبوب منع الحمل.

3. الجراحة:

تحمل الجراحة المجراة للمريض المصاب بالتهاب الكبد الحموي الحاد خطورة ملحوظة بتطور قصور كبدي تالٍ لها، ولذلك يجب إجراء العمليات الجراحية المنقذة للحياة فقط في هذه المرحلة.

4. زرع الكبد:

قد يستطب زرع الكبد لتدبير القصور الكبدي الحاد أو المزمن الناجم عن التهاب الكبد الحموي.

5. الإنذار:

يختلف الإنذار باختلاف سبب التهاب الكبد (انظر لاحقاً)، تبلغ النسبة العامة للمواتة التالية لالتهاب الكبد الحموي الحاد حوالي 0.5٪ عند المرضى الأصحاء الذين تقل أعمارهم عن 40 سنة، ولكنها تصل حتى 3٪ عند الذين تزيد أعمارهم عن 60 سنة، وقد ترتفع لنسبة أعلى عند المرضى المصابين بأمراض أخرى خطيرة مثل الداء الكبدي المزمن أو اللمفوما أو الكارسينوما.

مبحث الحمات VIROLOGY:

تسبب كل حمات التهاب الكبد من A ← E داءً كبدياً بشكل أساسي عند الإنسان ولكنها مختلفة عن بعضها تماماً وتنتمي لمجموعات متنوعة من الحمات.

A. التهاب الكبد A:

تنتمي حمة التهاب الكبد A (HAV) إلى زمرة حمات بيكورنا التي بدورها تنتمي لمجموعة الحمات المعوية، ولا يجرى زرعها إلا لأغراض بحثية علمية بحتة. إن هذه الحمة مخمجة بشدة وتنتشر بالطريق البرازي – الفموي من المريض المصاب بها أو الحاضن لها. يطرح الشخص المصاب هذه الحمة في البراز لمدة 2-3 أسابيع قبل ظهور المرض ولمدة أسبوعين تاليين. يكون معظم الضحايا من الأطفال حيث يسهل انتشاره بينهم بسبب الازدحام وسوء

العناية الصحية وعادات النظافة. في بعض الجائحات وجد أن الماء والحليب والمحار يلعبون دوراً في انتشاره. رغم أن البراز هو المصدر الرئيسي لانتقاله فإن حدوث حماتمية (وجود الحمات في الدم) عابرة خلال فترة الحضانة يسمح للخمج بالانتشار بالدم وبالاتصال الجنسي الشاذ ولا سيما عند الرجال. لا تُشاهد هنا حالة حامل مزمن مشابهة لتلك التي تحدث في حالة التهاب الكبد B.

1. الاستقصاءات:

اكتشف مستضد واحد فقط عائد للحمة A. يقوم الشخص المصاب بها بتصنيع جسم ضدي موجه ضد هذا المستضد (anti- HAV) إن هذا الضد مهم في تشخيص الإصابة بهذه الحمة لأنها توجد في الدم بشكل عابر فقط خلال فترة الحضانة. ويحدث إطراحها مع البراز فقط لمدة 7–14 يوماً بدءاً من ظهور الأعراض السريرية ولا يمكن استنباتها بسهولة. يشير الضدAnti-HAV من النمط IgM لاستجابة مناعية أولية، وهو يظهر في الدم عند بداية ظهور المرض السريري وهو مشخص للإصابة الحادة بحمة التهاب الكبد A. تنخفض تراكيزه المصلية إلى مستويات متدنية خلال حوالي 3 أشهر من الشفاء. لا قيمة تشخيصية للضد من النوع IgG لأن الإصابة بالحمة A شائعة ولأن هذا الضد يستمر وجوده في المصل لعدة سنوات تالية، ولكن يمكن الاعتماد عليه لتقصي مدى انتشار هذا المرض. يشير وجوده إلى مناعة الشخص تجاه هذه الحمة.

2. الوقاية:

إن الطريقة الأفضل لمنع انتشار الخمج في المجتمع هي تحسين الحالة الاجتماعية ولاسيما القضاء على الازدحام وعادات النظافة السيئة. يمكن تأمين حماية قوية للأشخاص لمنع إصابتهم بهذه الحمة بواسطة التمنيع الفاعل بلقاح الحمة المعطلة (Havrix). يجب التفكير بإعطاء هذا اللقاح للأشخاص المصابين بالتهاب الكبد المزمن بالحمة B أو C. يمكن تأمين حماية فورية بإعطاء غلوبولين المصل المناعي بعد التعرض مباشرة للحمة، يمكن التفكير بهذا الإجراء عند الأشخاص ذوي الخطورة المرتفعة مثل المسنين أو الذين على تماس مع المريض أو المصابين بأمراض كبرى أخرى أو ربما يضاف لهم النساء الحوامل. إن غلوبولين المصل المناعي فعال في منع انتشار الوباء بهذه الحمة في المدارس والحضانات لأن حقن هؤلاء الأشخاص به سيمنع انتشار الحمة الثانوي إلى عائلاتهم. يمكن تأمين وقاية مثلى للأشخاص الذين يسافرون للمناطق الموبوءة بواسطة التلقيح، ولكن عندما لا يتوافر متسع من الوقت يمكن إعطاء اللقاح والغلوبولين المناعي في موضعين مختلفين (يعطيان حقناً) لتأمين وقاية فورية وأخرى مديدة. إن التأثير الواقي الذي يتمتع به الغلوبولين المناعي سببه احتواؤه على الضد الموجه للحمة A، وبالتالي فإن الأشخاص الذين لديهم هذا الضد في دمهم هم ممنعون طبيعياً.

3. الإنذار:

إن القصور الكبدي الحاد التالي لالتهاب الكبد بالحمة A نادر التواتر، وإن التهاب الكبد المزمن لا يحدث في هذه الحالة. ولكن إصابة المريض بالحمة A وهو مصاب أصلاً بالتهاب الكبد المزمن بالحمة B أو C قد تعرضه لمرض خطير أو حتى مهدد للحياة.

B. التهاب الكبد B:

تُعد حمة التهاب الكبد B (HBV) الحمة الوحيدة التي تنتمي لمجموعة حمات Hepadna التي تسبب خمجاً عند الإنسان. إلى الآن لا يمكن زرعها واستنباتها ولكن يمكن نقلها لكائنات معينة من الرئيسيات (كالشمبانزي) وتتكاثر هذه الحمات ضمنها. تتألف هذه الحمة من محفظة ولب Core، وتحوي هذه الأخيرة الحمض النووي DNA وخميرة دنا بوليميراز (انظر الشكل 20). تعرف هذه الحمة بجزيئات دان Dane Particles، وإن الفائض Excess من مادة محفظتها والمعروف باسم المستضد السطحي الخاص بحمة التهاب الكبد B (HBsAg) يجول في الدوران. يعد الإنسان المصدر الوحيد للعدوى. إن الأشخاص الحاضنين لهذه الحمة أو الذين يعانون من التهاب كبد حاد بها يشكلون مصدراً إخماجياً (مصدر عدوى) قوياً لمدة لا تقل عن مدة وجود المستضد السطحي في دمائهم (HBsAg). قد يكون المرضى المصابون بشكل مزمن بهذه الحمة، قد يكونون لا أعراضيين تماماً أو مصابين بقصور كبدي مزمن، ويكون هؤلاء مصدراً فعالاً للعدوى عندما تظهر الواسمات التي تدل على استنساخ وتكاثر الحمة (HBe Ag و DNA–HBV أو دنا بوليميراز) في دمائهم، ويكونون في أقل درجات الأخماج عندما تغيب هذه الواسمات من دمائهم ولا يبقى فيها إلا anti- HBe. يصيب التهاب الكبد المزمن بالحمة B حوالي 300 مليون شخص حول العالم، وهو يترافق مع تطور التشمع وكارسينوما الخلية الكبدية البدئية. تتراوح نسبة الحملة المزمنين للحمة بعد الخمج بها من 10–20٪ في آسيا وأفريقيا والشرق الأوسط وجزر الباسيفيك (حيث تكتسب معظم حالات التهاب الكبد الحاد خلال مرحلة الرضاعة) إلى 2٪ في أوروبا وأمريكا الشمالية.

الشكل 20: رسم تخطيطي لحمة التهاب الكبد B: إن المستضد السطحي الخاص بهذه الحمة (HBsAg) عبارة عن بروتين يشكل جزءاً من غلاف الحمة. إن المستضد اللبي (HBcAg) بروتين يشكل لب أو قفيصة Capsid الحمة (يوجد في الكبد وليس في الدم). إن المستضد e (HBeAg) جزء من المستضد اللبي يمكن أن يوجد في الدم حيث يشير عندئذ إلى الإخماج Infectivity.

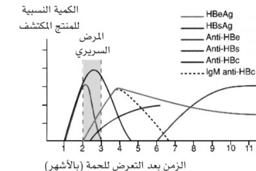
إن الدم هو المصدر الرئيس للخمج، حيث قد ينتشر المرض بعد نقل الدم الملوث بالحمة أو مشتقاته أو بعد استخدام إبر الحقن الملوثة التي تعد أشيع شكل من أشكال انتشار المرض عند الذين يسيئون استخدام الأدوية والمدمنين حيث يستخدمون محقنة واحدة عدة مرات ولعدة أشخاص. حالياً لا يعد نقل الدم أو مشتقاته (النقل العلاجي الذي يتم في المشافي) المصدر الرئيسي لانتشار المرض بافتراض أن دم المتبرع قد خضع لاختبارات تقصي الحمة، وإن حوالي 10٪ فما دون من حالات التهاب الكبد التالي لنقل الدم أو مشتقاته تنجم عن الحمة B. على كل حال فإن بعض مشتقات الدم فقط مثل محاليل الألبومين وغاما غلوبولين هي الخالية من خطورة نقل الحمة لأنها تخضع لعملية البسترة. كذلك يمكن للوخز بالأبر الصينية والوخز لرسم الوشم، يمكن له أن ينقل المرض في حال لم تكن الإبر المستخدمة معقمة بشكلٍ كافٍ.

يمكن لحمة التهاب الكبد B أن تسبب أخماجاً فرادية لا يمكن عزوها للانتشار بالطريق الخلالي، وإن طرق الانتقال غير الخلالي غير محددة، ولكن اكتشاف HBsAg أو HBV-DNA في سوائل الجسم كاللعاب والبول والمني والمفرزات المهبلية يفتح المجال أمام عدة آليات جديدة مقترحة لنشر العدوى. يبدو أن التماس الصميمي مع المريض أمر ضروري لنقل المرض، ويعد الجماع الجنسي ولاسيما عند الذكور الشاذين (اللواطيين) طريقاً هاماً لانتشار العدوى. كذلك قد تنتقل الحمة عمودياً من الأم لولدها خلال فترة ما حول الوضع مباشرة، ولعل هذا الانتقال يشكل المصدر الرئيس لانتشار المرض عالمياً.

1. الاستقصاءات:

تحوي الحمة B العديد من المستضدات التي تولد استجابات مناعية عند الشخص المصاب (انظر الشكل 21). إن هذه المستضدات وأضدادها مهمة في تحديد الإصابة بهذه الحمة (انظر الجدول 36).

يعد المستضد السطحي الخاص بالحمة B (HBsAg) علامة موثوقة على الإصابة الحادة بها، وإن سلبية هذا المستضد تجعل احتمال الإصابة بهذه الحمة مستبعداً ولكن ليس مستحيلاً (انظر الشكل 21). يظهر المستضد السطحي في الدم في مرحلة متأخرة من طور الحضانة وقبل الطور البادري من التهاب الكبد الحاد بالحمة B، قد يستمر وجوده بالدم لعدة أيام فقط حيث يختفي حتى قبل ظهور اليرقان، ولكنه من المعتاد أن يستمر وجوده في الدم لمدة 3–4 أسابيع وقد تطول هذه المدة حتى 5 أشهر. إن الضد الموجه للمستضد السطحي (anti-HBs) يظهر عادة بعد حوالي 3–6 أشهر ويستمر في الدم لعدة سنوات أو حتى مدى الحياة. يشير وجود هذا الضد إلى خمج سابق فيما لو كان الضد الموجه للمستضد اللبي (anti-HBc) إيجابياً أيضاً، ويشير إلى تلقيح سابقٍ فيما لو كان الضد الموجه للمستضد اللبي (anti-HBc) سلبياً (انظر لاحقاً). إن المستضد اللبي HBcAg لا يوجد في الدم ولكن الضد الموجه له (anti-HBc) يظهر في مرحلة باكرة من المرض ويصل بسرعة لتراكيز عالية تبدأ بالانخفاض لاحقاً لتستمر دائماً. في البداية يكون anti-HBc من نمط IgM وفي المراحل المتأخرة يصبح من النمط IgG. يمكن لـ(IgM) anti-HBc أن يعكس أحياناً خمجاً حاداً بالحمة B وذلك عندما يكون المستضد السطحي قد اختفى ولم يظهر الضد الموجه ضده بعد (انظر الشكل 21، والجدول 36). يظهر المستضد (HBeAg) بشكل عابر فقط في بداية المرض ويتبع بإنتاج الضد (anti-HBe). يشير وجود المستضد e إلى أن استنساخ الحمة في الكبد فعال.



الشكل 21: الاستجابات المصلية للإصابة بحمة التهاب الكبد B.
HBsAg: المستضد السطحي الخاص بحمة التهاب الكبد B. **anti-HBs**: الضد الموجه للمستضد السطحي.
HBeAg: المستضد e لحمة التهاب الكبد B. **anti-HBe**: الضد الموجه للمستضد e.
anti-HBc: الضد الموجه للمستضد اللبي.

الجدول 36: تفسير نتائج الاستقصاءات الرئيسة المستخدمة للتشخيص المخبري للإصابة بحمة التهاب الكبد B.

التفسير	HBsAg	Anti-HBc		Anti-HBs
		IgM	IgG	
فترة الحضانة:	+	+	−	−
التهاب الكبد الحاد:				
الباكر:	+	+	−	−
المستمر:	+	+	+	−
المستمر (أحياناً):	−	+	+	−
النقاهة:				
⇐ 3–6 أشهر:	−	±	+	±
⇐ 6–9 أشهر:	−	−	+	+
بعد الخمج:				
لأكثر من سنة:	−	−	+	+
لمدة غير محددة:	−	−	+	−
الإنتان المزمن:				
عادة:	+	−	+	−
أحياناً:	−	−	+	−
التمنيع دون الإصابة:	−	−	−	+

+ = إيجابي، − = سلبية، ± = موجود بعيار منخفض أو أنه غير موجود.

يوسم الخمج المزمن بالحمة B بوجود HBsAg وnti-HBc من النمط IgG في الجسم. نادراً ما يكون anti-HBc (من النمط IgG) المعزول دليلاً وحيداً على الخمج المزمن. عادة يكون HBeAg أو anti-HBe إيجابياً أيضاً. يشير HBeAg لاستمرار الاستنساخ الفعال للحمة ضمن الكبد، بينما يشير anti-HBe إلى أن هذا الاستنساخ يحدث بأدنى درجاته أو أن HBV-DNA قد اندمج ضمن دنا الخلايا الكبدية المضيفة. يمكن للـ PCR أن يكشف HBV-DNA في الدم الأمر الذي يشير إلى حدوث استنساخ وتكاثر الحمة. هذا الاختبار نادراً ما يلجأ له للتشخيص ولكنه يكون مفيداً في اختيار المرضى المحتاجين للعلاج وفي مراقبة استجابتهم له. لا تستطيع بعض الأشكال النادرة الشاذة (المصابة بالطفرات) من هذه الحمة أن تركب المستضد e وعندها من الضروري لكشفها أن نلجأ لاختبار تقصي HBV-DNA.

2. التدبير:

إن علاج التهاب الكبد الحاد بالحمة B داعم مع ضرورة المراقبة اللصيقة لاحتمال تطور قصور كبدي حاد. إن دور محضر لاميفودين حالياً غير واضح. يعد الإنترفيرون ومحضر لاميفودين الدوائين الوحيدين المرخصين لعلاج التهاب الكبد المزمن بالحمة B. تكون فعالية الإنترفيرون على أشدها عند المرضى ذوي التراكيز المصلية العالية من الخمائر الناقلة للأمين ولديهم التهاب كبد فعال بالخزعة، وعند الذين لم يكتسبوا المرض منذ الولادة، وعند غير المصابين بحمة عوز المناعة المكتسب. يعطى بجرعة 5 ملايين وحدة يومياً أو 10 ملايين وحدة 3 مرات أسبوعياً لمدة 16 أسبوعاً. تشمل تأثيراته الجانبية أعراضاً شبيهة بالإنفلونزا (حمى وآلام عضلية) والاكتئاب وقلة العدلات وقلة الصفيحات واضطرابات الغدة الدرقية. إن النضوب المستمر لواسمات الاستنساخ الفيروسي (HBV–DNA و HBeAg) يؤدي لهجوع المرض مخبرياً ونسجياً وسريرياً. تتظاهر الاستجابة للإنترفيرون بارتفاع تركيز الخمائر الناقلة للأمين بعد 6–8 أسابيع من العلاج. يجب إعطاؤه بحذر شديد لأنه قد يحرض قصوراً كبدياً عند المرضى المصابين بالتشمع. إن الدراسات للمراقبة على المدى الطويل ضئيلة ولكنها تشير لتحسن البقيا عند الذين استجابوا عليه. وإن الأشخاص المصابين بحمات لديها طفرة قبل لبية (أي تفتقد للمستضد e) يستجيبون لهذا العلاج بشكل ضعيف. تشمل الواسمات الأخرى التي تشير لدلالة إنذارية سلبية ارتفاع تراكيز HBV-DNA بشكل شديد قبل العلاج وكون المريض ذكراً ووجود التشمع بالخزعة وكون المريض من الشرق الأقصى.

حالياً توجد العديد من الأدوية المضادة لينكليوزيد الحمة B تحت التجربة، وإن كل هذه المحضرات تؤثر بآلية تثبيط خميرة دنا بوليميراز. أكثرها أملاً بأن يكون الأفضل هو محضر لاميفودين المرخص للاستخدام حالياً، وهو يعطى بجرعة 100 ملغ لمدة سنة، فتأثيراته الجانبية قليلة ويسبب تثبيطاً كاملاً لدنا حمة التهاب الكبد B في المصل بنسبة 93–100٪ من المرضى مع تحسن ملحوظ في البنية النسجية الكبدية. إن الانقلاب المصلي من HBeAg إلى anti-HBeAg يحدث عند 17٪ من المرضى مقارنة مع 8٪ عند مجموعة الشاهد، وترتفع هذه النسبة في حال استمر العلاج لفترة أطول، على كل حال تعود الحمة B للاستنساخ عند بعض المرضى بعد إيقاف العلاج. وإن استخدام محضر لاميفودين بشكل مديد يؤدي لظهور سلالة من الحمات معندة عليه تكون شديدة الفوعة وتنتشر بسرعة بعد إيقافه. توجد أدلة على أن لاميفودين قد يخفض أو حتى يعاكس التليف الكبدي.

EBM

الخمج المزمن بحمة التهاب الكبد B: دور المعالجة المضادة للحمات:

أظهر التحليل لما يزيد عن 15 تجربة عشوائية مضبوطة أن علاج مرضى التهاب الكبد المزمن بالحمة B بواسطة محضر إنترفيرون-ألفا قد أدى لاستجابة ملحوظة عند المرضى المعالجين. حيث فقد HBeAg من مصول 33٪ من المرضى المعالجين مقارنة مع 12٪ من الشاهد. وفقد HBV-DNA من مصول 37٪ من الذين عولجوا به مقارنة مع 17٪ من الشاهد. أظهرت التجارب العشوائية التي استخدمت لاميفودين (100 ملغ/اليوم لمدة 52 أسبوعاً) معدلات استجابة ملحوظة عند المرضى الأمريكيين والصينيين. أظهرت تجربة عشوائية مضبوطة استخدمت الإنترفيرون ولاميفودين أنه لا توجد فوائد إضافية تزيد عن تلك المجتباة من الإنترفيرون لوحده.

3. الوقاية:

يتوافر لقاح حمة التهاب الكبد B المأشوب الذي يحوي HBsAg (Engerix)، وهو قادر على توليد مناعة فاعلة عند 95٪ من الأشخاص الطبيعيين. يؤمن هذا اللقاح درجة عالية من الحماية ويجب إعطاؤه بشكل خاص لأولئك المعرضين للإصابة بهذه الحمة بنسبة مرتفعة نسبياً الذين لم يمنعوا سابقاً الأمر الذي يستدل عليه بوجود anti-HBs في الدم (انظر الجدول 37). هذا اللقاح غير فعال عند أولئك المصابين بهذه الحمة. يمكن الوقاية من التهاب الكبد بالحمة B أو تخفيض نسبته بالحقن العضلي للغلوبولين المصلي المفرط التمنيع المجتبى من دم يحوي anti-HBs، يجب إعطاؤه خلال 24 ساعة أو كحد أقصى خلال أسبوع من التعرض للدم الملوث ضمن ظروف يغلب أن تسبب العدوى مثل الوخز العارض بالإبرة أو التلوث الشخصي الصريح بدم ملوث أو التناول الفموي لمواد ملوثة أو تلوث الأغشية المخاطية أو التعرض للدم الملوث مع وجود جروح وسحجات. يمكن إعطاء اللقاح مشركاً مع الغلوبولين المفرط التمنيع (تمنيع فاعل- منفعل).

4. الإنذار:

يحدث الشفاء التام عند 90-95٪ من البالغين المصابين بالتهاب الكبد الحاد بالحمة B. أما الـ5-10٪ الباقين فيتطور لديهم التهاب كبد مزمن يستمر مدى الحياة، رغم أنه قد يشفى في مرحلة متأخرة أحياناً. إن العدوى التي تنتقل من الأم لولدها عند الولادة تؤدي إلى إصابته بخمج مزمن في 95٪ من الحالات ويكون الشفاء نادراً عندئذ. كذلك فإن الإصابة المزمنة بهذه الحمة شائعة عند الأشخاص المصابين بعوز المناعة مثلاً مرضى متلازمة داون أو متلازمة عوز المناعة المكتسب. يحدث الشفاء من التهاب الكبد الحاد بالحمة B خلال 6 أشهر وهو يتميز بظهور الأضداد الموجهة للمستضدات الحموية. وإن استمرار وجود HBeAg ما بعد هذه الفترة يشير إلى الإصابة المزمنة. إن اشتراك HBV مع HDV يؤدي لداء أكثر عدوانية. إن معظم مرضى التهاب الكبد المزمن بالحمة B لا أعراضيين وتتطور لديهم الاختلاطات مثل التشمع وكارسينوما الخلية الكبدية بعد عدة سنوات. يتطور التشمع عند 15-20٪ من مرضى التهاب الكبد المزمن بالحمة B على مدى 5-20 سنة، وتكون هذه النسبة أعلى عند المرضى الذين أصيبوا بالمرض منذ الطفولة.

الجدول 37: مجموعات الخطورة التي يجب إعطاؤها لقاح التهاب الكبد B في المناطق غير الموبوءة.
المدمنين على الأدوية الخلالية.
الجنوسيون (الذكور).
المتماسون حميمياً مع أشخاص مصابين:
• الشركاء الجنسيين المنتظمين.
• ولدان الأمهات المصابات.
المرضى الموضوعين على التحال الدموي المزمن.
العاملين في المجال التمريضي/ الطبي:
• أطباء الأسنان، الجراحون.
• أخصائيو التوليد، العاملين في أقسام الطوارئ والحوادث.
• العاملون في العناية المركزة.
• في وحدات زراعة الكبد أو وحدات التنظير أو الوحدات الورمية.
الكادر المخبري الذي يتعامل مع الدم.

C. التهاب الكبد C:

تحوي حمة التهاب الكبد C الرنا وهي تنتمي لمجموعة Flavivirur التي لا يمكن استنباتها حتى الوقت الحالي رغم أنها قادرة على إحداث الخمج عند الرئيسيات Primates (انظر الشكل 22). يبدو أن الإنسان هو المصدر الوحيد للإصابة، وإن انتقالها عبر الدم ومشتقاته هي الطريقة الأشهر للعدوى. تسبب هذه الحمة ما يزيد عن 90٪ من حالات التهاب الكبد التالي لنقل الدم وذلك كان قبل استحداث التحاليل المخبرية المصلية القادرة على كشف إصابة المتبرع، كذلك فإنها مسؤولة عن نسبة كبيرة من التهاب الكبد المزمن عند مرضى الناعور. إن سبر دماء المتبرعين ومعالجة ركازات عوامل التخثر بالحرارة، إن كلا هذين الإجرائين سيمنعان الإصابة في المستقبل. لاتزال خطورة إصابة المدمنين على الأدوية الخلالية بهذه الحمة مرتفعة. تحدث إصابات فرادية بهذه الحمة دون القدرة على معرفة طريقة العدوى. قد يحدث انتشار جنسي أو عمودي لهذه الحمة ولكنهما أقل مما يحدثان في حالة الحمة B. تحدث الإصابة المزمنة عند حوالي 70–80٪ من المرضى وهي تستمر مدى الحياة عادة. لا يعاني معظم المرضى من داء حاد. يعاني المرضى المزمنون من التعب الخفيف أحياناً ولكنهم في الغالب يبقون لاأعراضيين. تشمل المظاهر خارج الكبدية كلاً من وجود الغلوبولينات القرية في الدم والتهاب الأوعية والتهاب المفاصل والتهاب الكبب والكلية. في حال عدم تطبيق العلاج للمريض المصاب بهذه الحمة يجب اتخاذ جميع الإجراءات للحد من انتقال المرض للأشخاص الآخرين وذلك طوال حياته.

1. الاستقصاءات:

تحوي حمة التهاب الكبد C العديد من المستضدات التي تؤدي لاصطناع أجسام ضدية متعددة عند الأشخاص المصابين بها، وتستخدم هذه الأضداد في وضع التشخيص. سابقاً كان التشخيص يعتمد على كشف ضد موجه لمستضد حموي وحيد (C100-3)، ولكن هذا الاختبار أعطى نتائج إيجابية زائفة، ولاسيما في حالات التهاب الكبد المناعي الذاتي المترافق مع فرط غلوبولين الدم، كذلك فإنه أعطى العديد من النتائج السلبية الزائفة. يعتمد التشخيص المخبري حالياً على كشف أضداد موجهة لعدة مستضدات حموية. هذه الاختبارات تكشف عموماً



الإصابة المزمنة لأن الأضداد المشخصة تظهر بشكل غير منتظم في الدم خلال الأشهر الثلاثة الأولى من المرض. يمكن لتفاعل سلسلة البوليميراز (PCR) أن يكشف HCV-RNA في الدم، وحالياً يزداد استخدامه لتأكيد التشخيص عندما تعطي اختبارات تحري الأضداد نتائج ملتبسة ولاختيار المرضى الذين يحتاجون للمعالجة ولمراقبة استجابتهم لها.

2. التدبير:

إن فعالية الإنترفيرون المستخدم لوحده محدودة، حيث يستجيب حوالي 50٪ من المرضى ولكن النكس شائع، وإن حوالي 10–20٪ فقط من المرضى يبدون استجابة طويلة المدى. تتألف المعالجة المنتخبة حالياً لالتهاب الكبد المزمن بالحمة C من الإنترفيرون المشرك مع محضر ريبافيرين. إن هذا الأخير مماثل صنعي للنوكليوزيد يقلد الغوانوزين. إن تأثيره الجانبي الرئيسي السمي هو إحداثه لفقر دم انحلالي ولذلك يجب تجنبه عند المرضى المصابين بفقر دم مستبطن أو بمرض رئوي قلبي. كذلك فهو يسبب الإجهاض عند إعطائه للنساء أو لشركائهم الذكور، ولذلك يجب تطبيق طريقة فعالة لمنع الحمل عند استخدامه. إن إشراك الإنترفيرون بجرعة 3 ملايين وحدة 3 مرات أسبوعياً مع ريبافيرين بجرعة 1000 أو 1200 ملغ يؤدي لاستجابة كبيرة (يزول HCV-RNA من الدم بعد 6 أشهر من إتمام العلاج) عند 40٪ من الحالات. يحتاج المرضى الذين أصيبوا بالحمة C من النمط الجيني الأول للعلاج لمدة 12 شهراً. إن الـ Pegylated Interferons طويلة أمد التأثير تعطي أملاً واعداً في الدراسات الحديثة.

EBM

التهاب الكبد بالحمة C ـــ فعالية إشراك ريبافيرين مع إنترفيرون ألفا:

أظهرت تجارب عشوائية مضبوطة أن الاستجابة الجيدة بلغت 33٪ عند المرضى الذين عولجوا بمزيج من الريبافيرين والإنترفيرون ألفا مقارنة مع 6٪ عند الذين عولجوا بالإنترفيرون لوحده وذلك عند استمرار الشوط العلاجي لمدة 24 أسبوعاً. النتائج المقابلة خلال تطبيق العلاج لمدة 48 أسبوعاً هي 41٪ للمعالجة المزدوجة مقابل 16٪ للعلاج بالأنترفيرون ألفا لوحده. بالنسبة للمرضى الناكسين (الذين استجابوا للإنترفيرون لوحده ولكنهم نكسوا خلال 6 أشهر بعد العلاج الأولي) كانت معدلات الاستجابة 49٪ في حالة العلاج المزدوج مقابل 5٪ في حالة العلاج الأحادي (باستخدام الأنترفيرون لوحده) وذلك عند استمرار الشوط العلاجي لمدة 24 أسبوعاً.

الشكل 22: رسم توضيحي لحمة التهاب الكبدC: مناطق تشفير الرنا. (C: بروتين لبي، E: بروتينات المحفظة، NS: البروتينات اللابنيوية).

3. الوقاية والإنذار:

حالياً لا يوجد وقاية فاعلة أو منفعلة ضد الإصابة بالحمة C. وإن حوالي 80٪ من المرضى يصابون بالتهاب كبد مزمن، والذي يبقى لا أعراضياً لعدة سنوات ولا يترافق مع ارتفاع باكر في نسبة المواتة، على كل حال يصاب البعض بالتشمع والبعض الآخر يصابون بكارسينوما الخلية الكبدية. إن حوالي 20٪ من المصابين بالتهاب كبد مزمن بالحمة C سيصابون بالتشمع بعد 20 سنة، و 50٪ سيصابون به بعد 30 سنة، وترتفع هذه النسب عند المرضى الذين يسيئون تناول الكحول. وعندما يتطور التشمع نجد أن 2-5٪ من المرضى سنوياً سيصابون بكارسينوما الخلية الكبدية.

D. التهاب الكبد D:

إن حمة التهاب الكبد D هي حمة ناقصة الرنا لا تستطيع البقاء مستقلة حيث أنها تحتاج للحمة B للاستنساخ وتبدي نفس أنماط المصادر وطرق الانتشار الخاصة بالحمة B. يمكن لها أن تصيب الأشخاص بشكل متزامن مع الحمة B، أو أنها تتراكب على الحمة B عند الأشخاص الذين يشكلون حملةً مزمنين لها (للحمة B). غالباً ما يؤدي تزامن الإصابة بالحمة D و B إلى تطور التهاب كبد حاد يكون شديداً في معظم الأحيان ولكنه يميل للتراجع عند الشفاء من الإصابة بالحمة B. إن الإصابة بالحمة D عند الحاملين المزمنين للحمة B قد تؤدي لالتهاب كبد حاد مع شفاء عفوي، وأحياناً يحدث توقف متزامن في الإصابة المزمنة بالحمة B. كذلك يمكن أن تحدث إصابة مزمنة بالحمة B والحمة D التي من الشائع أن تؤدي لالتهاب كبد مزمن مترقٍ بسرعة وللتشمع. حالياً سجلت حالات معزولة من الإصابة بالحمة D (أي بغياب الحمة B) تلت زرع الكبد. ولكن من غير المعروف كيف تستطيع الحمة D المحافظة على نفسها في هذه الحالات.

إن الحمة منتشرة في أرجاء العالم، وهي مستوطنة في بعض مناطق حوض البحر المتوسط وأفريقيا وأمريكا الجنوبية حيث تنتقل بشكل رئيسي بالتماس الصميمي الشخصي مع المصاب، وأحياناً تنتقل عمودياً من الأم الحامل والمصابة بهذه الحمة والحاملة أيضاً للحمة B) إلى وليدها. في المناطق غير الموبوءة بهذه الحمة نجد أن إدمان المخدرات الخلالية هو السبيل الرئيسي لانتقالها.

1. الاستقصاءات:

تحوي الحمة D مستضداً وحيداً يشكل المريض ضداً موجهاً له (anti-HDV). يظهر المستضد دلتا في الدم بشكل عابر فقط، وفي الممارسة نجد أن التشخيص يعتمد على كشف anti-HDV. إن الإصابة المتزامنة بالحمة B والحمة D المتبوعة بالشفاء الكامل تترافق عادةً مع ظهور تراكيز منخفضة من anti-HDV من النمط IgM خلال عدة أيام من بداية المرض. يختفي هذا الضد خلال شهرين عادةً، ولكنه قد يستمر عند البعض. إن تراكب الإنتان بالحمة D على إصابة كبدية مزمنة بالحمة B يؤدي لإنتاج تراكيز مرتفعة من anti-HDV تكون في البداية من نمط IgM وفي المرحلة لاحقة تصبح من النمط IgG. قد يتطور عند مثل هؤلاء المرضى خمج مزمن بكلا الحمتين وفي هذه الحالة تكون مستويات الهضبة لـ Anti-HDV مرتفعة.

2. الوقاية:

تتم الوقاية الفعالة من التهاب الكبد بالحمة D بالوقاية من التهاب الكبد بالحمة B.

E. التهاب الكبد E:

إن حمة التهاب الكبد E هي من نوع حمات الرنا، وهي تطرح مع البراز وتنتشر بالطريق البرازي-الفموي. توجد في المناطق ذات الخدمات الصحية السيئة لتسبب أوبئة كبيرة من التهاب الكبد المحمول بالماء. كشفت حالات قليلة عند مرضى يعيشون في البلدان المتطورة وذلك بعد زيارتهم لمناطق موبوءة به. يقلد المرضى من الناحية السريرية التهاب الكبد الحاد بالحمة A وتكون القاعدة هي الشفاء. لا تحدث إصابة مزمنة. إن المرأة الحامل التي لديها الحمة E معرضة بشكل خاص للإصابة بقصور الكبد الحاد الذي يترافق مع نسبة مواتة مرتفعة، ولكن ثانية نذكر بأنه لا تحدث إصابة مزمنة بهذه الحمة.

1. الاستقصاءات:

الأشخاص المصابون بهذه الحمة يصنعون anti-HEV الذي يستخدم للتشخيص. ستتوافر في المستقبل القريب التحاليل المخبرية الروتينية التي تستخدم لكشف الإصابة بهذه الحمة.

2. الوقاية:

حالياً لا توجد طريقة للوقاية الفاعلة أو المنفعلة من الإصابة بالحمة E.

F. التهابات الكبد الأخرى (لا A و لا B ولا C و لا E):

يستخدم مصطلح التهاب الكبد لا A و لا B أو التهاب الكبد لاA ← E لوصف التهاب الكبد الذي يعتقد أنه حموي ولكنه غير ناجم عن الحمة A أو B أو C أو E التي تشكل حالياً أسباب معظم حالات التهاب الكبد الحموي. تسبب الحمة المضخمة للخلايا وحمة إبشتاين-بار اضطراب اختبارات وظائف الكبد عند معظم المرضى، وأحياناً قد تؤدي لحدوث التهاب كبد يرقاني. إن حمة الحلأ البسيط سبب نادر لالتهاب الكبد عند البالغين، ومعظم المصابين بها يكونون مثبطي المناعة. تسبب حمة الحمى الصفراء التهاب الكبد في المناطق التي تنتشر فيها بشكل وبائي. من الشائع أن تحدث اضطرابات في اختبارات وظائف الكبد عند المصابين بالحصبة أو بجدري الماء أو بالحميراء أو بالخمج الحاد بحمة عوز المناعة المكتسب.

الداء الكبدي الكحولي (الإيتانولي)
ALCOHOLIC (ETHANOLIC) LIVER DISEASE

يعد الكحول السبب الأشيع للداء الكبدي المزمن في العديد من المجتمعات.

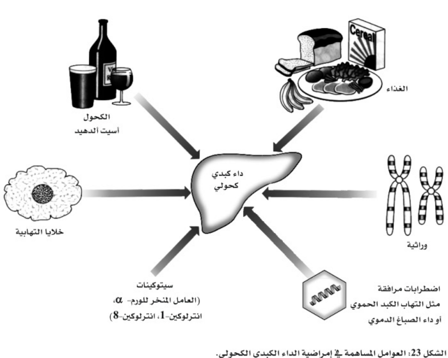
A. السببيات والتشريح المرضي:

يستقلب الكحول بشكل كلي تقريباً في الكبد، في البداية يتحول إلى أسيت ألدهيد بواسطة خميرة نازعة هيدروجين الكحول الميتوكوندرية بشكل رئيسي، ولكن تتم هذه الخطوة أيضاً بمشاركة خمائر الأوكسيداز مختلطة الوظيفة Mixed – Function Oxidases الموجودة في الشبكة الهيولية الباطنة الملساء. إن الكحول محرض قوي للأوكسيداز مختلطة الوظيفة وبشكل نوعي للسيتوكروم P4502E1، وبالتالي تزداد قدرة الكبد على استقلاب الكحول وبعض الأدوية الأخرى والذيفانات والمسرطنات التي تُستقلب بهذه الخمائر. يتحول مركب أسيت ألدهيد إلى أسيتات بواسطة نازعة هيدروجين الأسيت ألدهيد، وبعدها تستقلب الأسيتات بواسطة خمائر حلقة كريبس.

تنسب الآفات الكبدية المشاهدة في الداء الكبدي الكحولي (انظر لاحقاً) مباشرة إلى الكحول. إن خطورة تطور داء كبدي كحولي ترتبط مباشرة بكمية الكحول (مهما كان نوعه) المتناول، وتكون واضحة سريرياً عندما يزيد المتناول منه عن 30 غ (3 وحدات) يومياً بالنسبة للرجال وعن 20 غ (وحدتين) بالنسبة للنساء. يجب مرور فترة من شرب الكحول تزيد عن 5 سنوات (عادة أكثر من 10 سنوات) حتى يُحدث تشمعاً كبدياً كحولياً، وإن الشرب اليومي المنتظم أكثر مأساوية من الشرب المتقطع.

إن الآلية أو الآليات المستبطنة لقدرة الكحول على إحداث أذيات كبدية غير مفهومة بشكل جيد. تنسب التبدلات التشحمية الكبدية إلى اضطراب إطراح الغليسيريدات الثلاثية من قبل الخلايا الكبدية وزيادة معدل تركيبها فيها. إن آلية تطور التهاب الكبد الكحولي والتليف والتشمع أكثر غموضاً. إن الآليات الكيماوية الحيوية التي تشمل إنتاج مستقلبات سمية تدعى المعقدات الاندخالية Adducts خلال مرحلة تحول أسيت ألدهيد إلى أسيتات والارتكاس المناعي للخلايا الكبدية المتبدل بتأثير الكحول، إن كل ذلك قد يكون مسؤولاً عن هذا النوع من الأذية الكبدية. ولقد اتُهِمَ تحرير السيتوكينات مثل العامل المنخر للورم وانترلوكين-1، وتحرير كيموكينات الجذب الكيماوي مثل انترلوكين-8، اتهم كعامل إمراضي لكلٍ من التهاب الكبد والتشمع الكحوليين. إن الأذية الكبدية المحرضة بالكحول ولاسيما التهاب الكبد أكثر شيوعاً عند النساء. ولقد اتهمت عوامل وراثية أخرى في تحريض الداء الكبدي الكحولي (انظر الشكل 23).

يسبب الكحول عدة أشكال من الأذيات التشريحية المرضية الكبدية التي يمكن لكل واحدة منها أن تترافق مع الأُخريات (انظر الجدول 38).



الشكل 23: العوامل المساهمة في إمراضية الداء الكبدي الكحولي.

الجدول 38: المظاهر التشريحية المرضية للداء الكبدي الكحولي.		
• تورم الميتوكوندرية*.	• تكاثر الشبكة الهيولية الباطنة*.	• تشحم كبير الحويصلات.
• حبيبومات شحمية.	• هيالين مالوري.	• السحار الحديدي.
• التهاب كبد مناعي ذاتي.	• تصلب هيالينى مركزي.	• تشمع.
• تليف.	• سرطان الخلية الكبدية.	

* لا تظهر هذه التبدلات إلا بالمجهر الإلكتروني

B. المظاهر السريرية:

يتظاهر الداء الكبدي الكحولي على شكل طيف سريري يتراوح بين أعراض لا نوعية مع اضطرابات فيزيائية قليلة أو معدومة إلى تشمع متقدم. يمكن للاستقصاءات المخبرية المتوافرة حالياً أن تظهر الأذية الكبدية الكحولية عند المرضى المصابين بأمراض أخرى أو عند الأشخاص اللا أعراضيين الخاضعين للفحص الطبي. يقسم هذا الطيف غالباً إلى أربع متلازمات (انظر الجدول 39) ولكن في الحقيقة يوجد تراكب ملحوظ فيما بينها وقد تشترك التبدلات التشريحية المرضية مع بعضها البعض عند المريض الواحد.



الجدول 39: المتلازمات السريرية للداء الكبدي الكحولي.	
الكبد الشحمي:	
• أعراض لانوعية.	
• ضخامة كبدية.	
الركودة الصفراوية:	
• يرقان.	
• ألم بطني.	
• ضخامة كبدية (ممضة غالباً).	
التهاب الكبد:	
• مرض شديد.	• ضخامة كبدية.
• سوء تغذية.	• حبن.
• يرقان.	• اعتلال دماغي.
التشمع:	
• علامات التشمع.	• اعتلال دماغي.
• دوالي.	• كارسينوما الخلية الكبدية.
• حبن.	• المتلازمة الكبدية الكلوية.

C. الاستقصاءات:

تهدف الاستقصاءات لإثبات سوء استخدام الكحول ولنفي أسباب أخرى للداء الكبدي ولتقييم شدة الأذية الكبدية. إن القصة المرضية المجتباة من المريض و أقاربه وأصدقائه مهمة جداً لتأكيد سوء استخدام الكحول ومدته وشدته على وجه الخصوص. توجد واسمات مخبرية تشير وتدعم قصة سوء استخدام الكحول، وإن أكثر المؤشرات استخداماً في العالم لهذه الغاية هو كثرة الكريات الكبرية Macrocytosis في الدم المحيطي رغم عدم وجود فقر دم وارتفاع تركيز خميرة غاما غلوتاميل ترانسفيراز في المصل. إن غياب هذين المؤشرين لا ينفي سوء استخدام الكحول. إن كسور الأضلاع غير المعللة على صورة الصدر مؤشر يترافق مع سوء استخدام الكحول. إن تقصي شدة الأذية الكبدية يتطلب إجراء الخزعة الكبدية غالباً (انظر الشكل 24).

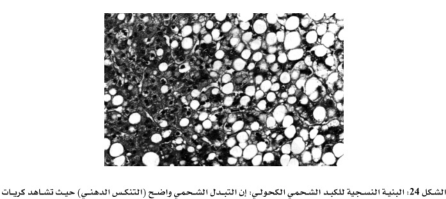
D. التدبير:

يعد التوقف عن تناول الكحول أهم خطوة علاجية على الإطلاق وبدونها نجد أن فائدة كل المقاربات الأخرى محدودة. النصيحة الأفضل أن يطلب من المريض التوقف عن تناول الكحول مدى الحياة وهذا الأمر جوهري جداً عند المصابين بأذية كبدية شديدة. كذلك فإن التغذية الجيدة ضرورية وقد يستطب تغذية المرضى المدنفين جداً عبر أنبوب أنفي معدي غير واسع اللمعة. قد يستطب علاج الاختلاطات المحتملة مثل الاعتلال الدماغي والحبن ونزف الدوالي. قد تكون للستيروئيدات القشرية بعض الفائدة عند المرضى المصابين بالتهاب كبد كحولي شديد.

إن دور زرع الكبد في تدبير الداء الكبدي الكحولي مثار جدل، على كل حال فإن معظم المراكز تتعامل مع الداء الكبدي الكحولي على أنه استطباب شائع للتفكير بزرع الكبد. إن التحدي الصعب في هذا المجال هو القدرة على تحديد المرضى ذوي الخطورة غير المقبولة لاحتمال عودتهم لتناول الكحول بكميات مؤذية. تحتاج العديد من البرامج لمدة 6 أشهر من الانقطاع عن تناول الكحول قبل التفكير بترشيح المريض لزرع الكبد، ولكن تلك الخطوة ذات تأثير ضعيف على احتمال نكس المريض بعودته لتناول الكحول بعد إتمام الزرع. إن النقاش وتبادل الرأي بين مختص بالأمراض النفسية مهتم بسوء استخدام المواد قد يكون ذا قيمة كبيرة في التمييز بين حالة استخدام الكحول المؤذي harmful alcohol use وحالة سوء استخدام الكحول alcohol misuse، حيث أن المرضى الذين ينتمون للمجموعة الأولى يغلب أن يتمكنوا من الانقطاع عن تناول الكحول بشكل دائم. كذلك يمكن منع النكس باستمرار المشورة والدعم النفسي للمريض.

E. الإنذار:

إن أهم عامل إنذاري هو قدرة المريض على التوقف عن تناول الكحول، تتحسن صحته وبقياه عندما يحدث ذلك بغض النظر عن شكل الداء الكبدي الكحولي. إن الكبد الشحمي الكحولي يتمتع بإنذار جيد عادة وهو يزول بعد مرور 3 أشهر على التوقف عن شرب الكحول. يكون إنذار التهاب الكبد الكحولي أكثر سوءاً لأن ثلث المرضى يموتون في هجمة حادة في حال كانت الوظيفة الكبدية متدهورة الأمر الذي يستدل عليه بوجود اعتلال دماغي كبدي أو بتطاول زمن البروترومبين لدرجة تجعل من غير الممكن إجراء خزعة كبدية، وقد تتطور الحالة إلى تشمع ولاسيما إن استمر المريض في شرب الكحول. يتظاهر التشمع الكحولي غالباً باختلاطات خطيرة مثل نزف الدوالي أو الحبن، وإن حوالي نصف هؤلاء المرضى يعيشون لمدة 5 سنوات بعد ظهور المرض سريرياً، ولكن معظم مَن نجوا من المرض الأول وتوقفوا عن شرب الكحول سيعيشون لمدة تزيد عن 5 سنوات.



الشكل 24: البنية النسجية للكبد الشحمي الكحولي: إن التبدل الشحمي واضح (التنكس الدهني) حيث تشاهد كريات شحمية ضمن سيتوبلازما الخلايا الكبدية.

EBM

التهاب الكبد الكحولي : دور العلاج بالستيروئيدات القشرية :

أظهرت تجربة وحيدة التعمية عشوائية مضبوطة أن البريدنيزولون (40 ملغ/اليوم لمدة 28 يوماً) أحدث تحسناً ملحوظاً في نسبة المواتة القصيرة الأمد. ولكن التحليل اللاحق الذى أجرى لنتائج كل التجارب المتوافرة أظهر أن فائدة الستيروئيدات القشرية لم تكن كبيرة.

الأدوية والسموم والكبد DRUGS, TOXINS AND THE LIVER

يشكل الكبد العضوالرئيسي الذي تُستقلب الأدوية ضمنه، ومن هنا تأتي أهميته في تحديد تأثيرات هذه الأدوية على الجسم. قد يؤثر المرض الكبدي على قدرته على استقلاب الأدوية مما يؤدي للانسمام ببعضها عند إعطائها لهذا المريض بجرعاتها المعتادة دون تخفيض.

إن الأدوية بحد ذاتها قد تؤذي الكبد وتزداد في الوقت الحالي معرفتنا بأشكال متعددة من الأذيات الكبدية المحرضة دوائياً (انظر الجدولين 40 و41).

الكبدالشحمي والتهاب الكبد الشحمي اللاكحولي
FATTY LIVER AND NONO-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS

الكبد الشحمي حالة شائعة، وتكون حميدة في العادة. إن معظم البدينين (60–90٪) وحوالي 50٪ من مرضى الداء السكري نمط II لديهم هذه الحالة. في العادة يتظاهر تراكم الشحوم بتنكس دهني كبري الحويصلات. في حالات قليلة يترافق التنكس الدهني الكبدي مع ارتشاح التهابي، هذا المظهر النسجي يسمى بالتهاب الكبد الشحمي، الذي قد ينجم عن سوء استخدام الكحول، على كل حال لا توجد قصة تناول مفرط للكحول عند المرضى الذين لديهم أسباب أخرى لهذه الحالة (انظر الجدول 42)، تعرف هذه الحالة عندئذ بالتهاب الكبد الشحمي اللاكحولي (NASH)، وهي قد تتطور لحالة تشمع عند نسبة ضئيلة من المرضى. بازدياد تواتر البدانة في المناطق الغربية فإنه يبدو أن هذه الحالة السريرية ستغدو أكثر تواتراً. يحدث التنكس الدهني الحويصلي الصغري في حالات أكثر خطورة وقد يترافق مع أذية ميتوكوندريه تؤدي لاضطراب الاستقلاب التأكسدي – بيتا للحموض الدسمة. إن إمراضية التنكس الدهني الكبدي المحرض بهذه الحالات السريرية غير واضحة. على كل حال في جميع الحالات يوجد اضطراب توازن بين معدل تركيب الشحوم الثلاثية ومعدل إطراحها في الخلية الكبدية. يتميز العديد من الحالات بنقص نسبي في الأنسولين والذي يبدي تأثيرات عديدة على استقلاب الشحوم في الكبد والعضلات والنسيج الشحمي. اقتُرِحَ أنه لا بد من أذية ثانية مثل الشدة التأكسدية أو تحرر السيتوكين المتواسط بالذيفان الداخلي لتطور التنكس الدهني إلى التهاب الكبد الشحمي.

الجدول 40: مظاهر السمية الكبدية الدوائية.

الدراسة النسيجية للكبد	الأمثلة
أذية كبدية حادة:	
التهاب كبد حاد.	باراسيتامول، هالوتان، ريفامبيسين، إيزونيازيد.
التهاب كبد ركودي.	كلوربرومازين، إيتامبتول.
ركودة صفراوية.	حبوب منع الحمل، الستيروئيدات الابتنائية.
اضطراب اختبارات وظائف الكبد.	الستاتينات، مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية.
التليف والتشمع الكبدي.	ميثوتريكسات، فيتامين A.
التهاب كبد مزمن.	أميودارون، بنسيللامين.
أذية وعائية كبدية:	
متلازمة بود-كياري.	حبوب منع الحمل.
الداء الوريدي الساد.	أزاتيوبرين، سيكلوفوسفاميد.
أورام:	
أدينوما كبدية.	حبوب منع الحمل، دانازول.
كارسينوما الخلية الكبدية.	حبوب منع الحمل، داي إيتيل ستلبيستيرول.
الوعاؤوم / الساركوما الوعائية.	حبوب منع الحمل، الستيروئيدات الابتنائية.

الجدول 41: تشخيص الداء الكبدي الحاد المحرض دوائياً.

- فكر باحتمال كون المشكلة محرضة دوائياً.
- حدد الأدوية التي يتناولها المريض سواء أكانت موصوفة من قبل الطبيب أم أنه يتناولها دون وصفة.
- حدد العلاقة بين تناول الأدوية وبداية المرض.
- ابحث عن سوابق الإصابة بمرض كبدي: الفحص السريري، استقصاءات كبدية سابقة.
- فكر بأسباب أخرى للأذية الكبدية مثل التهاب الكبد الحموي (إجراء اختبارات مصلية) أو داء صفراوي (إجراء إيكو).
- راقب نتائج إيقاف الأدوية المتهمة.
- فكر بإجراء خزعة الكبد في حال الشك بوجود مرض كبدي سابق أو في حال عدم تحسن المريض.

ملاحظة: يجب وبشكل مطلق عدم إجراء اختبارات التحدي بالأدوية المتهمة (إعطاء الدواء ومراقبة تأثيره الضار).

الجدول 42: أسباب التنكس الدهني (الكبد الشحمي) والتهاب الكبد الشحمي.

- الكحول.
- البدانة.
- السكري.
- نقص الوزن السريع.
- المجاعة (كواشيركور).
- سوء الامتصاص.
- التغذية الخلالية.
- المجازات الجراحية المعوية.
- الأدوية (أميودارون، حديد، مينوسيكلين).

التنكس الدهني الصغري الحويصلات:

- الكبد الشحمي الحملي.
- متلازمة راي (الأسبيرين).
- الأدوية (كيتوبروفين، فالبروات الصوديوم، ديدانوزين).
- اضطرابات استقلابية وراثية (اضطرابات حلقة البولة، اضطرابات أكسدة الحموض الدسمة، عوز الاستيراز الحمضية الليزوزومية).

A. المظاهر السريرية والتدبير:

غالباً ما يكون التكسس الدهني الحويصلي الكبري لا أعراضياً، أو أنه يترافق مع مظاهر سريرية ناجمة عن سببه الأصلي مثل الداء السكري أو البدانة. ولذلك فإنه يكشف بطريق المصادفة غالباً. الضخامة الكبدية المترافقة أحياناً مع مضض كبدي هي المظهر السريري الوحيد الذي قد يوجد أحياناً. عادة تظهر اختبارات وظائف الكبد ارتفاعاً طفيفاً في تركيز غاما غلوتاميل ترانسفيراز (GGT) خصوصاً. وإن ارتفاع تراكيز الخمائر الناقلة للأمين يشير إلى تطور التهاب الكبد الشحمي. يظهر التصوير بأمواج فوق الصوت زيادةً عادة في صدوية الكبد (الكبد البراق). العلاج يكون بتدبير السبب المستبطن.

قد يترافق التكسس الدهني الصغري الحويصلات مع حدوث تعب وإقياء بشكل مفاجئ تترقى (في حال كان شديداً) هذه الحالة إلى اعتلال دماغي وسبات. يكون اليرقان غائباً بشكل نموذجي في متلازمة راي ولكنه قد يكون موجوداً في الحالات الأخرى من أسباب التكسس الدهني أو التهاب الكبد الشحمي. قد يتطلب القصور الكبدي الحاد الناجم عن التكسس الدهني صغير الحويصلات قبول المريض في وحدة العناية المركزة أو أنه يتطلب زرع الكبد بشكل إسعافي.

B. الإنذار:

إن إنذار معظم مرضى التكسس الدهني ممتاز رغم أنه قد سجلت العديد من حالات الوفاة بينهم. نلاحظ عند المصابين بالتكسس الدهني الكحولي أن شدة التبدلات الشحمية تشير لمدى احتمال التطور نحو التشمع. سابقاً كان يعد إنذار المريضة المصابة بالكبد الشحمي الحاد الحملي سيئاً، على كل حال يزداد اكتشاف أشكال أقل شدة من تلك الحالة.

التهاب الكبد المناعي الذاتي AUTOIMMUNE HEPATITIS

يحدث هذا الشكل من التهاب الكبد المزمن عند النساء غالباً ولاسيما في العقدين الثاني والثالث من العمر.

A. السببيات والتشريح المرضي:

صنف تحت هذا المصطلح العديد من الاضطرابات الفرعية ذات الواسمات المناعية المختلفة. يتميز التهاب الكبد المناعي الذاتي الكلاسيكي (النمط I) بارتفاع نسبة ترافقه مع اضطرابات مناعية ذاتية أخرى مثل داء غريف، وهو يترافق مع HLA-DR3 و DR4 ولاسيما HLA-DRB3* 0101 و HLADRB1* 0401. يحوي مصل هذا المريض تراكيز عالية من الضد الموجه للنوى والضد الموجه للعضلات الملساء ولكن هذين الضدين غير سامين للخلايا. تفترض النظرية التي تحاول تفسير تطور التهاب الكبد المناعي الذاتي من النمط I أنه ينجم عن تعبير زائغ لمستضد HLA على الخلايا الكبدية تحت تأثير عوامل حموية وموروثية ومحيطية. يتميز التهاب الكبد المناعي الذاتي من النمط II بوجود الأضداد anti-LKM (أضداد للميكروزومات الكبدية – الكلوية) وغياب الأضداد الموجهة للنوى أو للعضلات الملساء. إن الأضداد anti-LKM تميز السيتوكروم P450-IID6 الذي يتوضع على الغشاء الخاص بالخلايا الكبدية. إن المظاهر التشريحية المرضية لكلا النمطين متشابهة تماماً، ولقد تحدثنا عنها في الصفحات 21-24.

الجدول 43: الحالات التي تترافق مع التهاب الكبد المناعي الذاتي.

• التهاب المفاصل العديدة الهاجر.	• اعتلال العقد اللمفاوية.
• المتلازمة الكلائية.	• الانسمام الدرقي.
• التهاب الدرق لهاشيموتو.	• فقر الدم الانحلالي إيجابي تفاعل كومبس.
• اندفاعات جلدية شروية.	• التهاب الكبب والكلية.
• ذات الجنب.	• ارتشاحات رئوية عابرة.
• الوذمة المخاطية.	• التهاب الكولون القرحي.

B. المظاهر السريرية:

يكون بدء المرض مخاتلاً حيث يصاب المريض بالوهن والقهم واليرقان. في ربع الحالات يكون بدء المرض حاداً يقلد التهاب الكبد الحموي ولكنه لا يشفى. تشمل المظاهر الأخرى كلاً من الحمى والآلام المفصلية والدوار والرعاف. إن انقطاع الطمث هو القاعدة. بالفحص السريري قد تكون صحة المريض العامة جيدة، ويكون اليرقان خفيفاً إلى متوسط الشدة وقد يكون غائباً أحياناً، ولكن علامات الداء الكبدي المزمن ولاسيما توسع الشعريات العنكبوتي والضخامة الكبدية الطحالية تكون موجودة عادة. أحياناً يلاحظ أن وجه المريض ذو سحنة كوشينغ مع عد فيه ويلاحظ وجود شعرانية وخطوط جلدية زهرية ولاسيما على الفخذين والبطن. قد تشاهد التكدمات أحياناً. رغم أن المرض الكبدي يسيطر على الصورة السريرية فإنه من الشائع أن تظهر العديد من الحالات المرافقة في التهاب الكبد المناعي الذاتي كامل التطوير مما يشير بشكل قاطع إلى طبيعته الجهازية (انظر الجدول 43).

C. الاستقصاءات:

تختلف نتائج اختبارات وظائف الكبد باختلاف فعالية المرض. يتمثل الالتهاب الفعال بارتفاع فعالية الخمائر الناقلة للأمين البلازمية. وتتمثل شدة الأذية الكبدية بانخفاض تركيز ألبومين المصل وتطاول زمن البروترومبين. غالباً ما تزداد فعالية الخمائر الناقلة للأمين أكثر من 10 أضعاف خلال النكس عند المصابين بالداء كامل التطور، ومن الشائع وجود نقص في ألبومين الدم وزيادة في الغلوبولينات التي تكون متعددة النسائل وتتجم بشكل رئيسي عن زيادة ملحوظة في IgG. يعكس تركيز بيلروبين المصل درجة اليرقان ولكنه عادة لا يزيد عن 100 مكرومول/ لتر (6 ملغ/دل). يعكس التركيز المصلي للفوسفاتاز القلوية درجة الركودة الصفراوية داخل الكبدية.

قد تشير الاختبارات المصلية الخاصة بكشف أجسام ضدية ذاتية نوعية إلى التهاب كبد مناعي ذاتي (انظر الجدول 44). على كل حال فإن كل هذه الأضداد متغايرة ويمكن أن تظهر عند أناسٍ طبيعيين (سليمين) ولا سيما عند النساء والأشخاص المسنين. تشاهد الأضداد الموجهة للنوى عند حوالي 5٪ من الناس الأصحاء وتشاهد الأضداد الموجهة للعضلات الملساء عند 1.5٪ من الناس الأصحاء أيضاً. ولكن الأضداد الموجهة للميتوكوندريا نادرة حيث تشاهد عند حوالي 0.01٪ منهم. تكون عيارات الأضداد عند هؤلاء الأشخاص منخفضة كذلك تشاهد

الأضداد الموجهة للنوى والموجهة للميتوكوندريا عند المصابين بأمراض النسيج الضام والأمراض المناعية الذاتية مثل اضطرابات الغدة الدرقية وفقر الدم الوبيل، وبالمقابل ظهرت الأضداد الموجهة للعضلات الملساء عند المصابين بداء وحيدات النوى الخمجي وبأنواع مختلفة من الخباثات. يظهر (الجدول 44) تواترات الأجسام الضدية المختلفة. تشاهد الأضداد المضادة للميكروزومات (anti-LKM) عند الأطفال واليافعين بشكل خاص. تظهر خزعة الكبد وجود التهاب كبد بيني مع أو دون تشمع.

D. التدبير:

إن علاج التهاب الكبد المناعي الذاتي بالستيروئيدات القشرية منقذ للحياة، ولاسيما خلال تفاقم المرض الفعال والأعراض. في البداية يعطى المريض محضر بريدنيزولون فموياً بجرعة 30 ملغ يومياً ويصار إلى تخفيضها تدريجياً حالما تبدأ نتائج واختبارات وظائف الكبد بالتحسن. يجب الاستمرار بالعلاج لمدة سنتين على الأقل بعد عودة اختبارات وظائف الكبد للمجال الطبيعي كذلك يجب عدم إيقاف العلاج إلا بعد التأكد من أن خزعة الكبد طبيعية. من غير الشائع أن تظهر التأثيرات الجانبية للبريدنيزولون عند إعطائه بجرعة استمرارية تعادل 10 ملغ/اليوم أو أقل، ويمكن إضافة الأزاثيوبرين 50-100ملغ/اليوم فموياً للعلاج لكي نتمكن من تخفيض جرعة البريدنيزولون لمستوى 10 ملغ/اليوم أو أقل (انظر جدول EBM). إن الستيروئيدات القشرية تعالج وتقي من نوب التفاقم الحادة أكثر من أن تمنع تطور التشمع، ولذلك فإن أهميتها قليلة نسبياً عند المريض المصاب بالتهاب كبد مناعي ذاتي لا أعراض مع فعالية مخبرية ونسجية طفيفة.

E. الإنذار:

يحدث هذا المرض على شكل نوب من الهجوع وأخرى من التفاقم، وفي النهاية يصاب معظم المرضى بالتشمع واختلاطاته المختلفة. إن كارسينوما الخلية الكبدية غير شائعة. يموت حوالي نصف المرضى الأعراضيين بقصور الكبد خلال 5 سنوات من التشخيص فيما لو لم يعالجوا، وتنخفض هذه النسبة لـ 10٪ مع العلاج.

الجدول 44: تواتر الأجسام الضدية الذاتية عند الأصحاء وعند المصابين بأمراض كبدية مزمنة لا حموية.

المرض	الأضداد الموجهة للنوى٪	الأضداد الموجهة للعضلات الملساء٪	الأضداد الموجهة للميتوكوندرية٪*
الأشخاص الأصحاء:	5	1.5	0.01
التهاب كبد مناعي ذاتي:	80	70	15
التشمع الصفراوي البدئي:	25	35	95
التشمع غامض المنشأ:	40	30	15

*** غالباً ما يكون لدى المرضى ذوي الأضداد الميتوكوندرية الإيجابية، يكون لديهم اختبارات وظائف الكبد من النمط الركودي، وقد يكونون مصابين بالتشمع الصفراوي البدئي (انظر المتن).**

EBM

التهاب الكبد المناعي الذاتي- دور العلاج المثبط للمناعة:

أظهر علاج مرضى التهاب الكبد المناعي الذاتي بالبريدنيزولون مع أو دون الأزاثيوبرين تحسناً ملحوظاً في نتائج الاختبارات المصلية والبنية النسجية الكبدية والبقيا مقارنة مع العلاج بالأزاثيوبرين لوحده أو بالعلاج الزائف.

لوحظ عند المرضى الذين استمر المرض في الهجوع لديهم لمدة تزيد عن سنة واحدة أن رفع جرعة الأزاثيوبرين من 1 ملغ/كغ إلى 2 ملغ/كغ وإيقاف البريدنيزولون قد ترافق مع انخفاض نسبة ظهور التأثيرات الجانبية للستيروئيد وعدم ارتفاع نسبة النكس (نكس التهاب الكبد).

داء الصباغ الدموي HAEMOCHROMATOSIS

في هذا المرض تزداد كمية الحديد الكلية في الجسم مما يؤدي لترسبه في العديد من أجهزة الجسم بما فيها الكبد وإلحاق الأذى بها. قد يكون بدئياً أو أولياً ناجماً عن أمراض أخرى.

I. داء الصباغ الدموي (الأولي) الوراثي HEREDITARY (PRIMARY) HAEMOCHROMATOSIS:

في هذا الشكل من داء الصباغ الدموي تصل كمية الحديد الكلية في الجسم إلى 20-60 غرام (الطبيعي 4 غرام) يترسب هذا الحديد في أنحاء الجسم. تشمل الأجهزة المهمة التي تشملها الإصابة كلاً من الكبد وجزيرات المعثكلة والغدد الصم والقلب. يحدث ترسب الحديد أولاً في الخلايا الكبدية حول البابية ليمتد لاحقاً إلى كل تلك الخلايا. يؤدي التطور التدريجي للحواجز الليفية إلى تشكل عقيدات غير منتظمة، وفي النهاية يؤدي التجدد إلى التشمع كبير العقيدات. قد يحدث فرط الحديد الكبدي في التشمع الكحولي ولكنه خفيف بالمقارنة مع داء الصباغ الدموي.

A. السببيات:

ينجم داء الصباغ الدموي الوراثي عن زيادة امتصاص الحديد الوارد مع القوت هذا العجز عن الحد من امتصاص الحديد يورث على شكل خلة جسمية مقهورة تتوضع مورثتها على الصبغي 6. إن حوالي 9% من المرضى لديهم طفرة وحيدة البؤرة تؤدي لحلول السيستئين محل التيروزين عند الموضع 282 (C282Y) في البروتين ذي البنية التركيبية والوظيفية المشابهة لبروتينات HLA يسمى HFE. إن الدور الدقيق لبروتين HFE في تنظيم امتصاص الحديد غير معروف. على كل حال يعتقد أن هذا البروتين يكون غائباً من الغشاء القاعدي الوحشي لخلايا الظهارة المعوية حيث يتآثر Interact في الحالة الطبيعية مع مستقبل ترانسفيرين إن هذا الخلل في قبط الحديد المرافق مع الترانسفيرين قد يؤدي إلى تنظيم أعلى لنواقل المعدن ثنائي التكافؤ النوعية لحديد الخلايا المعوية ويؤدي أيضاً لزيادة معدل امتصاص الحديد. كذلك يمكن لطفرة هيستدين إلى حمض الأسبارتيك عند الموضع 63 (H63D) في البروتين HFE أن تسبب داء الصباغ الدموي أيضاً ولكنه يكون أقل شدة ويشاهد بشكل شائع عند مرضى متغايري اللواقح وبنفس الوقت يحملون الأليل C282Y المصاب بالطفرة. ربما نجد أن أقل من

50٪ من متماثلي اللواقح بالنسبة لـ C282Y ستتطور لديهم مظاهر سريرية لداء الصباغ الدموي الوراثي لذلك يجب أن تكون هناك عوامل أخرى هامة. إن ضياع الحديد خلال الحيض والحمل قد يحمي الإناث من الإصابة بهذا المرض حيث أن 90٪ من المرضى من الذكور.

B. المظاهر السريرية:

يظهر هذا المرض عادة عند الرجال بأعمار 40 سنة أو أكثر، وهو يتظاهر بعلامات التشمع الكبدي (ولاسيما الضخامة الكبدية) أو بالداء السكري أو بقصور القلب. تشاهد تصبغات رمادية جلدية نتيجة فرط الميلانين. ولاسيما في الأجزاء المكشوفة والإبطين والمغبنين والمنطقة التناسلية (ولذلك يسمى بالسكري البرونزي)، كذلك من الشائع أن يصاب المريض بالعنانة ونقص الشبق وضمور الخصيتين والتهاب المفاصل والكلاس الغضروفي الناجم عن ترسب كالسيوم بيروفوسفات. حالياً تزداد معرفتنا أيضاً بظهور أعراض سريرية باكرة مثل التعب والوهن والاعتلال المفصلي.

C. الاستقصاءات:

يرتفع تركيز فبرتين المصل بشكل كبير، كذلك يرتفع تركيز حديد المصل أيضاً مع ارتفاع السعة الرابطة للحديد. قد يظهر التصوير المقطعي المحوسب مظاهر زيادة الحديد في الكبد. يؤكد التشخيص بالخزعة الكبدية التي تظهر وجود ترسبات كثيفة من الحديد وتليف قد يتطور إلى تشمع. يمكن قياس محتوى الكبد من الحديد بشكل مباشر كذلك يمكن كشف طفرات C282Y و H63D.

D. التدبير:

يتألف العلاج من فصادة 500 مل من الدم أسبوعياً (250 ملغ حديد) إلى أن يصل تركيز حديد المصل للمجال الطبيعي، قد يتطلب هذا الأمر مرور عامين أو أكثر من الفصادة الأسبوعية بعد ذلك نستمر بالفصادة بقصد الحفاظ على تركيز فيرتين المصل طبيعياً. المعالجات الأخرى تتضمن العلاجات الخاصة بالتشمع والداء السكري. يجب استقصاء أفراد العائلة من الدرجة الأولى ويتم ذلك بالمسح المورثي وفحص فيرتين المصل والسعة الرابطة للحديد أيضاً. تستطب خزعة الكبد للأقارب اللاأعراضيين إذا كانت اختبارات وظائف الكبد شاذة و/أو كان فيرتين المصل يزيد عن 1000 مكغ/ليتر، لأن هذه الموجودات تترافق مع تليف أو تشمع ملحوظين. كذلك يجب علاج الداء اللاأعراضي بالفصد وذلك عند ارتفاع تركيز فيرتين المصل لقيم تزيد عن المجال الطبيعي.

E. الإنذار:

إن إنذار داء الصباغ الدموي الوراثي جيد بالمقارنة مع بقية أشكال التشمع، حيث أن ثلاثة أرباع المرضى يعيشون لمدة 5 سنوات بعد التشخيص، ينجم ذلك ربما عن أن وظائف الكبد تكون جيدة عند التشخيص وتتحسن لاحقاً بالعلاج. بما أن الكارسينوما الكبدية هي السبب الرئيسي لموت هؤلاء المرضى وهي تحدث عند حوالي ثلث الذين يصابون بالتشمع بغض النظر عن العلاج لذلك فإن سبر هذه المجموعة من المرضى أمر ملح لا غنى عنه.

II. فرط الحمل بالحديد المكتسب (داء الصباغ الدموي الثانوي):
ACQUIRED IRON OVERLOAD (SECONDARY HAEMOCHROMATOSIS):

تترافق العديد من الحالات مثل الاضطرابات الانحلالية المزمنة وفقر الدم بالأرومات الحديدية والحالات التي تحتاج لنقل دم متكرر (أكثر من 50 ليتراً) والبورفيريا الجلدية الآجلة وفرط الحمل بالحديد الوارد مع الغذاء وأحياناً التشمع الكحولي، تترافق كل هذه الحالات مع سحار حديدي ثانوي واسع الانتشار. إن المظاهر مشابهة لتلك الناجمة عن داء الصباغ الدموي، ولكن القصة المرضية والموجودات السريرية تشير للتشخيص الحقيقي (السبب المستبطن). يكون بعض المرضى متخالفي اللواقح بالنسبة لمورثة داء الصباغ الدموي الأولي وهو العامل الذي قد يساهم في تطور فرط الحمل من الحديد.

داء ويلسون (التنكس الكبدي العدسي)
WILSON'S DISEASE (HEPATOLENTICULAR DEGENERATION)

هذا الداء حالة نادرة ولكنها مهمة تتميز بازدياد المحتوى الكلي من النحاس في الجسم، مع ترسبه بشكل مفرط في العديد من الأجهزة وإلحاقه الأذية بها.

A. السببيات والتشريح المرضي:

ينتقل داء ويلسون على شكل مورثة جسمية مقهورة تؤدي لتراكم النحاس بشكل شاذ. في الحالة الطبيعية يمتص النحاس الوارد مع الطعام عبر المعدة والجزء الداني من المعي الدقيق ويقبط بسرعة من قبل الكبد حيث يخزن ويندمج مع السيرولوبلاسمين الذي يطرح بدوره إلى الدم. يمنع تراكم كميات فائضة من النحاس في الجسم باطراحه (أهم طريق لإطراحه يتم عبر الصفراء). في داء ويلسون يوجد دائماً (بشكل غالب) قصور في تركيب السيرولوبلازمين، على كل حال لوحظ أن حوالي 5٪ من المرضى يكون تركيز سيرولوبلازمين الدم لديهم طبيعياً وبالتالي لا يكون نقصه هو الخلل المرضي الأولي. تكون كمية النحاس في الجسم طبيعية عند الولادة، ولكنها تزداد بشكل ثابت لاحقاً، تشمل الأجهزة التي تتأذى بهذا المرض أكثر من غيرها كلاً من الكبد والنوى القاعدية في الدماغ والعينين والكليتين والجهاز الهيكلي.

تتوضع المورثة المسؤولة عن داء ويلسون على الصبغي 13 وهي تدعى بالمورثة ATP7B. هذه المورثة ترمز عضواً من عائلة الأتباز الناقل للنحاس من النمط P، الذي يعمل على تصدير النحاس من مختلف أنواع الخلايا. وصف 200 طفرة على الأقل. وبرغم أن معظم هذه الطفرات نادرة فإن تواترها النسبي يختلف باختلاف الشعوب. حيث أن الطفرة الخاصة بالهيستدين إلى الغلوسين (الأساس الوحيد) عند الموضع 1069 شائعة بشكل أكثر عند

البولنديين والنمساويين ولكنها نادرة في آسيا والهند وساردنيا. وبالمقابل فإن حوالي 60٪ من المرضى الساردينين لديهم خبن في 15 نيوكليوتيد في المنطقة 5َغير المترجمة من مورثة داء ويلسون. إن معظم الحالات تكون متخالفة اللواقح مع طفرتين مختلفتين في مورثة داء ويلسون. إن المحاولات التي بذلت لربط النمط المورثي مع شكل ظهور المرض وسيره لم تستطع إثبات أي تلازم ذي شأن.

B. المظاهر السريرية:

تظهر الأعراض عادة بين عمري 5 إلى 30 سنة. يحدث الداء الكبدي بشكل مسيطر في الطفولة وفي المرحلة الباكرة من اليفع، بينما تظهر الأذية العصبية التي تؤدي لحدوث متلازمات النوى القاعدية والعتاهة في مرحلة متأخرة من اليفع. قد تحدث هذه المظاهر متزامنة مع بعضها أو متعاقبة. تشمل المظاهر الأخرى كلاً من انحلال الدم وأذية الأنابيب الكلوية وتخلخل العظام، ولكنها لا تظهر في البداية مطلقاً.

1. حلقات كايزر – فليشر:

تعد هذه الحلقات أهم علامة سريرية مفردة تشير للتشخيص، ويمكن رؤيتها عند معظم المرضى الذين تظهر لديهم الأعراض في مرحلة اليفع أو ما بعدها. أحياناً لا تظهر إلا بالفحص بواسطة المنظار الشقي. تتميز هذه الحلقات باصطباغ أخضر – بني عند حافة القرنية، تظهر في البداية على الحافة العلوية المحيطية (انظر الشكل 25)، وهي تختفي لاحقاً بعد تطبيق العلاج. في حالات نادرة تحدث مظاهر لا يمكن تمييزها عن حلقات كايزر فليشر وذلك في سياق أشكال أخرى من التهاب الكبد المزمن والتشمع.

2. الداء الكبدي:

قد يتظاهر بعدة أشكال تكون غير نوعية. فقد تحدث هجمات من التهاب الكبد الحاد تكون ناكسة أحياناً ولاسيما عند الأطفال، وقد تتطور لقصور كبدي حاد. كذلك قد يصاب المريض بالتهاب كبد مزمن أو بالتهاب كبد شحمي، وفي بعض الحالات يتطور تشمع مع قصور كبدي وارتفاع توتر بابي. إن حدوث التهاب كبد حاد ناكس مجهول السبب ولاسيما إن ترافق مع انحلال الدم، أو حدوث داء كبدي مزمن مجهول السبب عند شخص يقل عمره عن 40 سنة، إن ذلك يشير لداء ويلسون.

3. الداء العصبي:

تشمل المظاهر السريرية طيفاً من المظاهر خارج الهرمية ولاسيما الرعاش والرقص الكنعي وعسرة المقوية والباركنسونية والعتاهة (انظر فصل الأمراض العصبية).



الشكل 25: حلقة كايز-فليشر عند الوصل القرني الصلبي (السهم) لدى مريض مصاب بداء ويلسون.

C. الاستقصاءات:

إن انخفاض تركيز سيرولوبلازمين المصل هو أفضل علامة مخبرية وحيدة تشير للتشخيص. على كل حال فإن القصور الكبدي المتقدم مهما كان سببه قادر على خفض تركيز سيرولوبلازمين المصل، بالإضافة إلى أن هذا الأخير قد يكون طبيعياً عند بعض مرضى داء ويلسون. ولذلك يجب البحث عن المظاهر الأخرى التي تشير لاضطراب استقلاب النحاس مثل ارتفاع تركيز نحاس المصل وارتفاع معدل إطراحه مع البول وارتفاع محتوى الكبد منه بشكل شديد. يعجز مريض داء ويلسون عن دمج النحاس المشع إلى السيرولوبلازمين ولكن لا نحتاج لإجراء هذا الاختبار في الممارسة مطلقاً. إن أهمية وفائدة الفحص المورثي محدودتان بسبب وجود طيف واسع من الشذوذات المورثية، ولكنه قد يفيد في سبر العائلات التي ثبتت إصابة أحد أفرادها بهذا المرض.

D. التدبير:

يعد محضر بنسيلامين (دواء رابط للنحاس) الدواء المنتخب لعلاج داء ويلسون. يجب أن تكون الجرعة المعطاة منه كافية لإحداث إدرار كافٍ من النحاس (بيلة نحاسية) وهذا ما يتم بجرعة 1.5 غرام/اليوم (المجال 1-4 غرام) يمكن تخفيض جرعته عند هجوع المرض، ولكن العلاج يجب أن يستمر مدى الحياة، مع ضرورة الحذر من عودة النحاس للتراكم مرة أخرى. يجب عدم إيقاف العلاج بشكل مفاجئ لأن ذلك قد يؤدي لقصور كبدي حاد. إن التأثيرات السمية الخطيرة الناجمة عن هذا الدواء نادرة بين مرضى وداء ويلسون، فإذا ظهرت يجب إيقافه واستبداله إما بمحضر ترينتين ثنائي هيدروكلورايد (1.2-2.4 غرام/اليوم) أو بالزنك. قد يستطب إجراء زراعة كبد في حال ظهور قصور كبدي حاد أو لتدبير التشمع المتقدم المترافق مع القصور الكبدي.

E. الإنذار:

إن إنذار داء ويلسون ممتاز فيما لو بدأنا بعلاجه قبل ظهور أذية لا عكوسة. لا تحدث كارسينوما الخلية الكبدية في سياقه. يجب فحص أولاد وأشقاء المرضى المصابين بداء ويلسون، ويجب إعطاؤهم العلاج في حال كانوا مصابين بهذا المرض حتى ولو كانوا لا أعراضيين.

عوز خميرة $\alpha1$ - انتي تريبسين ALPHA$_1$-ANTITRYPSIN DEFICIENCY

إن خميرة ألفا واحد أنتي تريبسين (α_1 - AT) عبارة عن مثبط للسيرين بروتياز تصنع في الكبد. إن شكل هذه الخميرة يتحدد وراثياً، وأحد هذه الأشكال (PiZ) لا يمكن إفرازه من الخلايا الكبدية إلى الدم بسبب تبلمره ضمن الشبكة الهيولية الباطنة العائدة للخلايا الكبدية. إن الأشخاص المتماثلي اللواقح (PiZZ) لديهم تراكيز بلازمية منخفضة من هذه الخميرة، رغم وجود حويصلات في الكبد تحوي كميات ملحوظة منها. يترافق هذا الشكل من عوز خميرة α_1- AT مع أمراض كبدية ورئوية. تشمل الأمراض الكبدية كلاً من اليرقان الركودي في مرحلة حديث الولادة (التهاب الكبد الوليدي) والذي قد يشفى عفوياً، والتهاب الكبد المزمن والتشمع عند البالغين، وتطور كارسينوما الخلية الكبدية على المدى الطويل. لا توجد مظاهر سريرية تميز المرض الكبدي الناجم عن عوز هذه الخميرة عن ذاك الناجم عن بقية الأسباب. وتشخص الحالة بناءً على انخفاض تركيز خميرة $\alpha1$ -AT المصلي وعلى وجود النمط المورثي PiZZ. يمكن كشف الحويصلات الكبدية التي تحوي هذه الخميرة ولكن ذلك لا يعني حتمية التشخيص بالضرورة. أحياناً نجد أن المرضى المصابين بمرض كبدي ويكون لديهم انخفاض طفيف في تركيز خميرة $\alpha1$ -AT المصلي، يكون لديهم أنماط شكلية لهذه الخميرة غير PiZZ مثل النمط PiMZ أو PiSZ، ولكن علاقة هذه الأنماط مع المرض الكبدي غير مؤكدة. لا توجد معالجة نوعية لهذا المرض. وإن ارتفاع خطورة إصابة المريض بنفاخ رئوي باكر وشديد يجعلنا ننصح كل هؤلاء المصابين بهذا الداء بالتوقف عن التدخين بشكل مطلق.

التشمع الصفراوي BILIARY CIRRHOSIS

ينجم التشمع الصفراوي عن تخرب الأقنية الصفراوية داخل الكبدية في حالات التشمع الصفراوي البدئي أو التهاب الأقنية الصفراوية المصلب البدئي، كذلك قد ينجم عن الانسداد الصفراوي المديد.

I. التشمع الصفراوي البدئي:

يصيب هذا المرض النساء بشكل رئيسي، حيث يتظاهر سريرياً لديهن بمنتصف العمر. وإن توافر الاختبارات المشخصة للمرض حالياً قد كشف عن العديد من الحالات اللاأعراضية التي تبقى هاجعة لعدة سنوات، وأظهر أن هذا المرض شكل شائع نسبياً للتشمع.

A. السببيات والتشريح المرضي:

إن سبب هذا المرض غير معروف ولكن يعتقد بوجود ارتكاسات مناعية تسبب أذية كبدية. اكتشفت أجسام ضدية ذاتية ومعقدات مناعية في الدم، وقد لوحظ اضطراب المناعة الخلوية وتطور ارتكاسات مناعية خلوية شاذة عند المرضى. تشمل الآفة التشريحية المرضية الأولية التهاباً حبيبومياً مزمناً يؤذي ويخرب الأقنية الصفراوية بين الفصيصية. تنتشر الأذية الالتهابية المترقية المترافقة مع التليف من المسافات البابية إلى المتن الكبدي لتسبب التشمع في نهاية الأمر.

B. المظاهر السريرية:

إن الأعراض اللانوعية مثل الوسن والوهن والآلام المفصلية شائعة، وقد تسبق التشخيص بعدة سنوات.

تعد الحكة أشيع شكوى أولية تشير لوجود مرض كبدي صفراوي، وقد تسبق اليرقان بعدة أشهر إلى عدة سنوات. اقتُرِحَ أن الحموض الصفراوية هي سبب الحكة ولكن هذا الاقتراح لم يثبت بالدليل القاطع حتى الآن. قد يكون اليرقان العرض الأولي ولكنه عند ظهوره يترافق عادة مع الحكة. رغم وجود انزعاج بطني فإن الألم البطني والحمى والرعدات التي تشكل بمجملها مظاهر انسداد الأقنية الصفراوية الكبيرة تكون غائبة ولا تظهر في سياق هذا المرض. أحياناً يصاب المريض بالإسهال بسبب سوء امتصاص الدسم، ويصاب بالألم وحس الوخز في اليدين والقدمين نتيجة ارتشاح الأعصاب المحيطية بالشحوم. قد يكون الألم العظمي أو الكسور الناجمين عن تلين العظام (التالي بدوره لسوء الامتصاص) أو تخلخل العظام (الحثل العظمي الكبدي) مظهرين مسيطرين ومزعجين جداً للمريض في المراحل المتقدمة من المرض.

في البداية تكون صحة المريض جيدة ولكن مع ترقي المرض يصاب بنقص وزن ملحوظ. قد تكون علامات الحك موجودة. يكون اليرقان العلامة المسيطرة في المراحل المتأخرة من المرض وقد يكون شديداً جداً. تحدث ترسبات صفرومية عند نسبة قليلة من المرضى ولاسيما حول العينين وفي أثلام اليدين وفوق المرفقين والركبتين والإليتين إن الضخامة الكبدية ثابتة، وتغدو الضخامة الطحالية شائعة بشكل زائد حالما يتطور ارتفاع التوتر البابي. يتطور قصور كبدي وارتفاع توتر بابي حالما يترقى المرض.

1. الأمراض المرافقة:

تحدث أمراض النسيج الضام والأمراض المناعية الذاتية بتواتر زائد عند مرضى التشمع الصفراوي الأولي، ولاسيما عند المصابين بمتلازمة الجفاف Sicca والداء الزلاقي وأمراض الغدة الدرقية. يجب التفكير دوماً بقصور نشاط الدرق عند المرضى المصابين بالتعب.

C. الاستقصاءات:

تظهر اختبارات وظائف الكبد النمط الركودي. إن فرط كوليستيرول الدم شائع ويسوء مع ترقي المرض وتطوره، ولكنه عديم القيمة من الناحية التشخيصية غالباً. إن الضد الموجه للميتوكوندريا إيجابياً عند 95٪ من المرضى، وعندما يكون سلبياً فإننا لا نستطيع إثبات التشخيص إلا بالحصول على دليل نسجي وبإجراء الـERCP

لنفي الأمراض الصفراوية الأخرى. قد تكون الأضداد الموجهة للنوى والموجهة للعضلات الملساء إيجابية (انظر الجدول 44) وقد تكون الأضداد الذاتية المتعلقة بالأمراض المرافقة موجودة أيضاً. يظهر التصوير بأمواج فوق الصوت عدم وجود علامات على الانسداد الصفراوي. وكما ذكرنا سابقاً فإن لا يستطب إجراء الخزعة الكبدية إلا في الحالات المشكوك بها فقط.

D. التدبير:

لا توجد معالجة نوعية متوافرة لهذا المرض، ولقد جُرِّبَ الآزاثيوبرين والسيكلوسبورين والبنسيلامين والستيروئيدات القشرية، ولكن كل هذه المحضرات كانت غير فعالة بالإضافة لكونها تُحدث تأثيرات جانبية خطيرة. يحسن محضر حمض أورسودي أوكسي كوليك اختبارات وظائف الكبد، وقد يبطئ ترقي المرض نسجياً ويسبب القليل من التأثيرات الجانبية (انظر جدول EBM). يجب دوماً التفكير بزرع الكبد عند تطور القصور الكبدي، وقد يستطب إجراؤه للمرضى المصابين بحكة معندة. قد يستطب تطبيق المعالجات للمضاعفات الناجمة عن الركودة الصفراوية ولاسيما الحكة وسوء الامتصاص.

EBM

التشمع الصفراوي الأولي: دور حمض أورسودي أوكسي كوليك:

لوحظ أن علاج التشمع الصفراوي البدئي بحمض أورسودي أوكسي كوليك بجرعة 13-15 ملغ/كغ يومياً قد ترافق مع تحسن ملحوظ في شدة اليرقان وفي الواسمات المخبرية الركودية. أظهرت بعض التجارب العشوائية أن استخدام هذا المحضر يؤدي لإبطاء ترقي المرض. ورغم ذلك لم يظهر أن هذا المحضر يؤثر على المواتة أو على معدل زرع الكبد بشكل ملحوظ.

1. الحكة:

تعد من أبرز مظاهر المرض التي تحتاج للعلاج، وهي تدبر بشكل أفضل بإعطاء الريزين الرابط للأنيون المعروف باسم كوليسترامين الذي ينقص تركيز الحموض الصفراوية في الجسم بآلية الارتباط بها في الأمعاء وزيادة معدل إطراحها مع البراز. يعطى فموياً بجرعة 4-16 غ/اليوم. تمزج بودرته مع شراب البرتقال وتؤخذ الجرعة الرئيسية منه (8 غ) مع الفطور حيث تصل تراكيز الحموض الصفراوية ضمن العفج لذروتها في هذا الوقت. قد يرتبط محضر كوليسترامين مع أدوية أخرى في الأمعاء (مثل مضادات التخثر)، ولذلك يجب تناولها قبل ساعة من تناوله. أحياناً يكون الكوليسترامين غير فعال ولاسيما في حالة الانسداد الصفراوي التام، عندها يمكن تجريب محضر ريفامبيسين أو اللجوء للأشعة فوق البنفسجية فقد يفيدان مثل هؤلاء المرضى.

2. سوء الامتصاص:

تسبب الركودة الصفراوية المديدة إسهالاً دهنياً وسوء امتصاص الفيتامينات المنحلة بالدسم والكالسيوم. يمكن تخفيف الإسهال الدهني بتحديد الوارد اليومي من الدهون لـ40 غرام. كذلك يجب إعطاء المريض حقناً شهريةً من فيتامين K (10 ملغ)، وإعطائه فيتامين D (كالسيفيرول 1 ملغ/اليوم، ألفا كالسيدول 1 ملغ/اليوم فموياً)

ومستحضرات الكالسيوم على شكل كالسيوم غلوكونات فوار (2-4 غرام يومياً) الذي يحوي كمية كبيرة من الصوديوم، ولذلك في حال كان لدى المريض احتباس في السوائل يجب إعطاؤه مستحضر كالسيوم غلوكونات اللافوار. يجب نفي الداء الزلاقي.

II. التشمع الصفراوي الثانوي SECONDARY BILIARY CIRRHOSIS:

يتطور هذا الشكل من التشمع بعد انسداد مديد أصاب القناة الصفراوية الجامعة الناجم عن حصيات صفراوية أو نتيجة تضيقات في القناة الصفراوية أو نتيجة التهاب الأقنية الصفراوية المصلب (انظر لاحقاً). نادراً ما تسبب الكارسينومات تشمعاً صفراوياً ثانوياً لأن عدداً قليلاً من المرضى يعيش لفترة طويلة بشكل كاف لحدوث هذا الاختلاط. توجد ركودة مزمنة مع هجمات من التهاب الأقنية الصفراوية الصاعد أو حتى تشكل الخراجات الكبدية. إن تبقرط الأصابع علامة شائعة، وقد يصاب المريض بالصفرومات وبالآلام العظمية. إن التشمع والحبن وارتفاع التوتر البابي مظاهر متأخرة. يجب علاج التهاب الأقنية الصفراوية بالصادات الحيوية التي يمكن إعطاؤها بشكل مستمر في حال كانت الهجمات تحدث بشكل متواتر.

التهاب الأقنية الصفراوية المصلب SCLEROSING CHOLANGITIS

تتميز هذه الحالة التي ازداد تواتر تشخيصها حالياً بإمحاء تليفي يتناول جملة الأقنية الصفراوية داخل الكبدية و/أو خارج الكبدية. وهي قد تكون بدئية أو ثانوية. إن سبب التهاب الأقنية الصفراوية المصلب البدئي غير معروف ولكنه يترافق غالباً مع التهاب الكولون القرحي وأحياناً مع التليف خلف البريتوان ومتلازمة عوز المناعة المكتسب والعديد من اضطرابات المناعة الذاتية. يوجد تلازم وترابط بين التهاب الأقنية الصفراوية المصلب البدئي وأنماط HLA معينة هي B8 و DR2 و DR3. في الشكل الثانوي من هذا المرض يوجد اضطراب مستبطن يسبب تليفاً في الشجرة الصفراوية مثل حصيات الأقنية الصفراوية المنحشرة أو التضيقات التالية للجراحة (من الصعب تمييز هاتين الحالتين عن أورام الأقنية الصفراوية).

A. المظاهر السريرية:

يراجع المريض بيرقان (قد يكون متذبذباً) وحمى متقطعة وحكة وألم مراقي أيمن. قد يحدث لديه تشمع صفراوي ثانوي. يوجد ترافق قوي مع حالة كارسينوما الأقنية الصفراوية، وإن اليرقان والقهم ونقص الوزن كلها مؤشرات قوية تشير لهذا الاختلاط.

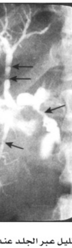
B. الاستقصاءات:

تظهر اختبارات وظائف الكبد الركودة الصفراوية حيث يكون بيلروبين المصل مرتفعاً وكذلك GGT والفوسفاتاز القلوية. وإن هذه الاضطرابات قد تتذبذب في شدتها. قد يتطاول زمن البروترومبين في حال استمرت الركودة

الصفراوية لفترة طويلة أو في حال تطور لدى المريض تشمع وقصور كبدي. لوحظ وجود الأجسام الضدية السيتوبلازمية المضادة للعدلات حول النووية (P-ANCA) عند المرضى، ولاسيما عندما يترافق هذا الداء مع التهاب الكولون القرحي. قد لا يظهر التصوير بأمواج فوق الصوت اضطراباً ما في الأقنية الصفراوية لأن هذه الأقنية المتثخنة المتليفة لا تكون متوسعة، ويثبت التشخيص بشكل أفضل بتصوير الأقنية الصفراوية الظليل، الذي يظهر (في الحالات النموذجية) تضيقاً غير منتظم وخرزياً (سبحياً) في الأقنية الصفراوية خارج وداخل الكبدية (انظر الشكل 26). قد يؤثر المرض على كل الشجرة الصفراوية أو قد يكون مقتصراً على الجزء الداخل أو الخارج الكبدي منها. إن المظهر الحلزوني المميز للتليف حول الأقنية الصفراوية قد يشاهد بخزعة الكبد. قد يظهر نسيج القناة الصفراوية المأخوذة بفتح البطن الارتشاح المميز بالخلايا اللمفاوية والخلايا البلازمية والعرطلة. التشخيص التفريقي الرئيسي هو كارسينوما الأقنية الصفراوية.

C. التدبير:

لا يوجد علاج نوعي لهذا المرض، ولكن يجب إعطاء الصادات الحيوية خلال هجمات التهاب الأقنية الصفراوية. استخدم حمض أورسودي أوكسي كوليك ولكن فعاليته موضع شك. لا قيمة لاستخدام الستيروئيدات القشرية أو بقية الأدوية المثبطة للمناعة. يمكن نزح الصفراء بتركيب قالب بواسطة ERCP، ولكن هذا الإجراء يكون منطقياً ومفيداً فقط في حال وجود تضيق مسيطر وحيد. يمكن استئصال هذه التضيقات في حال وجود شك بأنها ناجمة عن خباثة مستبطنة. إن زرع الكبد هو الطريقة العلاجية الوحيدة الفعالة من أجل المرضى المصابين بمراحل متقدمة من هذا الداء.



الشكل 26: تصوير الأقنية الصفراوية الظليل عبر الجلد عند مريض مصاب بالتهاب أقنية صفراوية مصلب يظهر عدم الانتظام في الشجرة الصفراوية.

أمراض الكبد الوعائية VASCULAR DISEASE OF THE LIVER

I. أمراض الشريان الكبدي HEPATIC ARTERIAL DISEASE:

إن أمراض الشريان الكبدي نادرة وصعبة التشخيص، ولكنها قد تسبب أذية كبدية خطيرة. قد ينجم انسداد الشريان الكبدي عن أذية غير متعمدة خلال الجراحة على الشجرة الصفراوية أو عن الصمة أو التشوؤات أو التهاب الشرايين العديد العقد أو الرض الكليل أو العلاج بالأشعة. يسبب في العادة ألماً بطنياً شديداً مع أو دون علامات صدمة دورانية. تظهر اختبارات وظائف الكبد ارتفاع فعالية الخمائر الناقلة للأمين المصلية مثل بقية حالات الأذية الكبدية الحادة. عادة ينجو المرضى في حال كان الكبد والدوران البابي طبيعيين.

تكون أمهات الدم الخاصة بالشريان الكبدي خارج كبدية في 75٪ من الحالات وداخل كبدية في الـ25٪ الباقية. تنجم عن أسباب رئيسة تشمل التصلب العصيدي والتهاب الأوعية والتهاب الشغاف الخمجي والرض الجراحي أو الناجم عن أخذ الخزعة. تسبب أمهات الدم النزف ضمن الشجرة الصفراوية عادةً أو ضمن البريتوان أو الأمعاء، وتشخص بشكل أفضل بتصوير الشرايين الظليل. العلاج جراحي. يمكن لأي شكل من أشكال التهاب الأوعية أن يصيب الشريان الكبدي ولكنه نادراً ما يسبب أعراضاً ما.

II. أمراض وريد الباب PORTAL VENOUS DISEASE:

إن خثار الوريد البابي نادر ولكنه قد يحدث في سياق أية حالة مؤهبة للخثار. كذلك قد يحدث أيضاً في سياق أي مرض داخل بطني التهابي موضع أو في سياق مرض تشؤي بطني، كذلك فهو اختلاط معروف لارتفاع التوتر البابي. يسبب الخثار الوريدي البابي الحاد ألماً بطنياً وإسهالاً وقد يؤدي لاحتشاء معوي. العلاج جراحي ولكن المريض يحتاج للمميعات في حال تم تشخيص أية حالة مستبطنة مؤهبة للخثار. قد يكون الخثار الأقل شدة لا أعراضياً وقد يؤدي لاحقاً لتطور ارتفاع توتر بابي خارج كبدي (انظر الصفحة 46).

III. انسداد التدفق الوريدي الكبدي HEPATIC VENOUS OUTFLOW OBSTRUCTION:

إن انسداد جريان الدم الوريدي الكبدي قد يحدث في الأوردة الكبدية المركزية الصغيرة أو في الأوردة الكبدية الكبيرة أو في الوريد الأجوف السفلي أو في القلب. تعتمد الصورة السريرية على موضع الانسداد وعلى سرعة حدوثه، ولكن نجد أن الضخامة الكبدية الاحتقانية والحبن مظهران يحدثان في كل الحالات.

IV. متلازمة بود-كياري BUDD-CHIARI SYNDROME:

A. السببيات والتشريح المرضي:

هي حالة غير شائعة يحدث فيها الانسداد على مستوى الأوردة الكبدية الكبيرة وأحياناً على مستوى الأجوف السفلي. لا يمكن إيجاد السبب المستبطن عند حوالي نصف المرضى، وعند النصف الآخر قد يكون الخثار ناجماً عن أمراض دموية مثل كثرة الكريات الحمر التكاثرية البدئية أو بيلة الخضاب الليلية الانتيابية أو عوز أنتي

ترومبين III أو عوز البروتين C أو S. تشمل الأسباب الرئيسة الأخرى كلاً من الحمل وتناول الحبوب المانعة للحمل والانسداد الورمي ولاسيما كارسينومات الكبد أو الكلى أو الكظرين والوترات الوريدية الخلقية وتضيق الوريد الأجوف السفلي أحياناً. يشكل الاحتقان الكبدي الذي يصيب الأحياز الفصيصية المركزية النتيجة الأولية لهذا المرض، وبعدها يتطور تليف فصيصي مركزي، وفي النهاية سيصاب المرضى الذين نجوا لفترة كافية من الزمن، سيصابون بالتشمع.

B. المظاهر السريرية:

يسبب الانسداد الوريدي المفاجئ تطوراً سريعاً لألم بطني علوي وحبن ملحوظ وأحياناً يؤدي لقصور كبدي حاد. يسبب الانسداد التدريجي حبناً صريحاً وانزعاجاً بطنياً علوياً غالباً. دائماً (بشكل غالب) توجد ضخامة كبدية مع مضض فوق الكبد. تحدث الوذمة المحيطية فقط عندما يكون الانسداد ضمن الوريد الأجوف السفلي. تظهر علامات التشمع وارتفاع التوتر البابي عند المرضى الذين نجوا من المرحلة الحادة.

C. الاستقصاءات:

تختلف نتائج اختبارات وظائف الكبد بشكل ملحوظ باختلاف الصورة السريرية، وهي قد تظهر مظاهر التهاب الكبد الحاد في حال كانت البداية سريعة. يظهر تحليل سائل الحبن في الحالات النموذجية احتواءه على البروتين بتركيز يزيد عن 25 غ/ليتر في المراحل الباكرة، ولكن في المراحل المتأخرة يقل عن هذه القيمة. يظهر الفحص بأمواج فوق الصوت الدوبلري امحاء الأوردة الكبدية وانقلاب الجريان أو الخثار المرافق في الوريد الباب. قد يظهر التصوير المقطعي المحوسب ضخامة الفص الذيلي لأنه غالباً ما يكون لديه نظام نزح وريدي منفصل لا يتأثر بالمرض. يظهر التصوير الوريدي الكبدي الظليل انسداد الأوردة الكبدية ويظهر كذلك امتداد الإصابة للأجوف السفلي في حال وجودها (انظر الشكل 27)، وتظهر خزعة الكبد احتقاناً فصيصياً مركزياً مع تليف يعتمد وجوده على مدة الرض.

D. التدبير:

يجب علاج الأسباب المؤهبة لهذا المرض قدر الإمكان. وعندما نتوقع وجود خثار حديث يجب التفكير بإعطاء المريض محضر ستربتوكيناز متبوعاً بالهيبارين والمميعات الفموية. يعالج الحبن في البداية دوائياً ولكن غالباً ما يكون هذا الإجراء فاشلاً. نادراً ما يجرى تركيب مسارب LeVeen. قد يتم تدبير بعض المرضى بنجاح بإدخال TIPSS. أحياناً يمكن استئصال الوترة Web أو توسيع التضيق الموجود ضمن الأجوف السفلي. يشكل القصور الكبدي المترقي استطباباً لزرع الكبد.

E. الإنذار:

إن الإنذار سيئ في العادة، ولاسيما عندما تكون بداية المرض مفاجئة. يموت ثلثا المرضى خلال سنة وعدد قليل منهم يعيش لمدة تزيد عن 5 سنوات. يعيش بعض المرضى لفترة كافية لتطور التشمع لديهم.



الشكل 27: تصوير وريدي ظليل يظهر متلازمة بود - كياري: يظهر حقن وسيط التباين الظليل الذي تم في الوريد الأجوف السفلي التحدد الناجم عن ضخامة الفص الذيلي. عادة يكون قطر الأجوف السفلي منتظماً وموحداً كما يشاهد بالخط المنقط. كذلك يظهر هذا التصوير جرياناً عائداً طفيفاً من وسيط التباين إلى الأوردة الكبدية (السهم). يمكن إثبات التشخيص بمحاولة إجراء قثطرة انتخابية للأوردة الكبدية.

V. الداء الوريدي الساد VENO-OCCLUSIVE DISEASE:

يتميز هذا الداء بانسداد واسع يتناول الأوردة الكبدية المركزية. ينجم عن قلويدات بيروليزيدين المستخدمة في صناعة الشاي (تؤخذ من نباتي Senecio و Heliotropium) والأدوية السامة للخلايا والتشعيع الكبدي. إن مظاهره السريرية والاستقصاءات الخاصة به وتدبيره، كل ذلك مشابه لما هو عليه الحال في متلازمة بود-كياري (انظر سابقاً).

VI. الأمراض القلبية CARDIAC DISEASE:

قد تتطور أذية كبدية تالية للاحتقان بشكل رئيسي عند المريض المصاب بقصور القلب مهما كان سببه، ولكن المظاهر السريرية المسيطرة تنجم عن المرض القلبي، ولكن أحياناً تكون المظاهر الكبدية هي المسيطرة.

1. التهاب الكبد الحاد:

قد يسبب قصور القلب المتطور بسرعة متلازمةً تشير لالتهاب كبد حاد: يحدث هذا غالباً بعد انخفاض حاد في الإرواء الكبدي ويسمى (بالكبد المصدوم Shock Liver). نشاهد هذه الحالة أحياناً بعد احتشاء العضلة القلبية أو عند انكسار معاوضة أي مرض قلبي مزمن أو أية حالة تنفسية تترافق مع القلب الرئوي أو السطام القلبي السريع التطور. يكون المريض متعباً بشدة مع كبد ضخم وممض مع أو دون يرقان، تظهر اختبارات وظائف الكبد التهاب كبد حاد. يبنى التشخيص الصحيح على معرفة أن نتاج القلب منخفض وأن ضغط الوريد الوداجي مرتفع وأن بقية علامات المرض القلبي موجودة.

2. الحبن:

أحياناً يسبب قصور القلب ضخامة كبدية وحبناً غير متناسب مع درجة الوذمة المحيطية، ويمكن له أن يقلد الحبن الناجم عن المرض الكبدي. قد يشير ارتفاع تركيز بروتين سائل الحبن لانسداد الجريان الوريدي الكبدي. غالباً ما لا يتم تشخيص التهاب التامور العاصر لأن قد القلب الطبيعي يدفع الشبهة بعيداً عن المرض القلبي. إن ارتفاع الضغط الوريدي الوداجي هو أهم علامة وحيدة على التشخيص. في حالات نادرة يسبب قصور القلب المزمن والاحتقان الكبدي المرافق، يسببان تشمعاً كبدياً قلبي المنشأ، ويشك به بوجود ضخامة كبدية قاسية غير منتظمة، أو بجس الطحال (متضخم) بسبب ارتفاع التوتر البابي.

التدبير:

يتم تدبير هؤلاء المرضى بمعالجة الأمراض المسببة المستبطنة.

أورام الكبد

TUMOURS OF THE LEVER

I. كارسينوما الخلية الكبدية (الكبدوم) HEPATOCELLULAR CARCINOMA (HEPATOMA):

يعد أشهر ورم كبدي بدئي خبيث. تختلف نسبة حدوثه بشكل كبير باختلاف المناطق الجغرافية فهو شائع في أفريقيا (ولاسيما موزامبيق) وآسيا الجنوبية الشرقية، ولكنه نادر في المناطق معتدلة الحرارة.

A. السببيات:

يعد التهاب الكبد المزمن بالحمة B السبب الأشيع لهذه الخباثة في العالم، ولكن التهاب الكبد المزمن بالحمة C زادت أهميته كسبب لهذا المرض حالياً. قد يكون تلوث الأطعمة بأفلاتوكسين مهماً في المناطق المدارية. يعد التشمع وجنس الذكورة عاملي الخطر الرئيسيين لتطور كارسينوما الخلية الكبدية في المناطق المعتدلة. يوجد التشمع في 80٪ من الحالات وقد يكون من أي نوع. على كل حال تظهر كارسينوما الخلية الكبدية بشكل شائع نسبياً عند المصابين بالتشمع الكحولي أو ذاك الناجم عن داء الصباغ الدموي (المسيطرين عند الذكور)، وهي نادرة عند مرضى التشمع الصفراوي الأولي الذي يصيب النساء بشكل رئيسي. لوحظ سابقاً أن التعرض للذيفانات والسموم مثل ثوروتراست والزرنيخ يؤدي لتطور ساركومات وعائية ونادراً ما يسبب حدوث كارسينومات الخلية الكبدية. يمكن للإستروجينات والأندروجينات والستيروئيدات الابتنائية أن تسبب غدومات كبدية، وفي حالات استثنائية قد تسبب كارسينومات الخلية الكبدية.



الشكل 28: البنية النسجية لكارسينوما الخلية الكبدية (اليسار) نشأت ضمن كبد متشمع (اليمين).

B. التشريح المرضي:

بالمشاهدة العيانية قد يكون الورم على شكل كتلة وحيدة أو على شكل عقيدات متعددة، وأحياناً يكون غازياً بشدة. مجهرياً يظهر الورم مؤلفاً من ترابيق Trabeculae من الخلايا الخبيثة جيدة التمايز تشبه الخلايا الكبدية (انظر الشكل 28). إن إفراز الصفراء من قبل الخلايا الورمية يكون مشخصاً. غالباً ما يتميز هذا الورم بالغزو داخل الوعائي وبالنمو الملحوظ وقد يؤدي ذلك إلى انتشاره عبر الوريد الباب والوريد الأجوف السفلي. تنتشر النقائل الورمية بشكل رئيسي إلى العقد اللمفية الناحية والبريتوان والرئتين والعظام.

C. المظاهر السريرية:

تشمل هذه المظاهر كلاً من الضعف والقهم ونقص الوزن والحمى والألم البطني وضخامة كبدية غير منتظمة أو كتلة بطنية كبيرة والحبن. إن الكارسينومات الكبدية موعاة ولذلك قد تسمع نفخة فوق الكبد وقد يحدث نزف داخل البطن. إن حدوث تدهور سريري عند مريض معروف بأنه مصاب بالتشمع يجب أن يثير الشك دوماً بوجود كارسينوما الخلية الكبدية.

D. السبر:

إن كارسينوما الخلية الكبدية شائعة بشكل أكبر عند مرضى التشمع ولاسيما في حال وجود إصابة مرافقة بحمة التهاب الكبد C أو بداء الصباغ الدموي أو بتناول الكحول. والعلاج يكون شافياً فقط في حال استئصال أورام صغيرة لا أعراضية أو في حال زرع كبد. يمكن كشف هذه الأورام بمعايرة α- فيتوبروتئين المصل بشكل منتظم وبإجراء تصوير بأمواج فوق الصوت بفواصل 6 أشهر.

E. الاستقصاءات:

إن الارتفاع الشديد في تركيز α- فيتوبروتئين المصل مشخص للمرض. يظهر التصوير في العادة وجود بؤرة أو أكثر من بؤر خلل الامتلاء. قد يكشف تنظيرُ البطن الورم، ويؤكد التشخيص بالرشف من الكبد بالإبرة الرفيعة أو

بالخزعة التي تحمل خطورة بذر الورم على طول مسارها (انظر الشكل 29). تعطي اختبارات وظائف الكبد نتائج متنوعة لا نوعية. تشمل الاضطرابات الاستقلابية الناجمة عن هذا الورم كلاً من كثرة الكريات الحمر وفرط كلس الدم ونقص سكر الدم والبورفيريا الجلدية الآجلة.

F. التدبير:

إن الاستئصال الجراحي مناسب فقط في حال كان الورم محصوراً في فص كبدي واحد والمريض غير مصاب بالتشمع، وهو نادراً ما يكون إجراءاً عملياً. على كل حال يجب التفكير دوماً باحتمال القدرة على إجراء عمل جراحي قبل إجراء خزعة بشكل متهور. يمكن للانصمام الشرياني مع أو دون حقن موضعي لأدوية كيماوية (انصمام كيماوي) أن يؤمن تلطيفاً للألم الكبدي. إن المعالجة الكيماوية مخيبة للآمال. ربما يكون لحقن الإيتانول عبر الجلد دور في حال كان الورم صغيراً. يمكن التفكير بزرع الكبد في حال كانت الأورام صغيرة وغير قابلة للاستئصال الجراحي الموضعي.

EBM

علاج كارسينوما الخلية الكبدية:

لازال الجدل قائماً حول الدور النسبي للاستئصال الكبدي أو زرع الكبد عند المرضى الذين لديهم أورام كبدية صغيرة ووحيدة (< 5سم) أو صغيرة متعددة (3 عقيدات يقل قطر كل واحدة منها عن 3 سم). لا توجد تجارب عشوائية مضبوطة في هذا المجال.

لوحظ عند المرضى الذين لديهم أورام أكبر أن اللجوء إلى الانصمام الشرياني ± الانصمام الكيماوي أو التاموكسيفين لم يؤد لتحسن البقيا.

الشكل 29: يظهر التصوير المقطعي المحوسب كارسينوما خلية كبدية كبيرة (الأسهم).

G. الإنذار:

إن الإنذار سيئ جداً. وإن الجراحة فقط هي التي تطيل البقيا، ولكن 10٪ فقط من المرضى يكونون مناسبين لهذه الطريقة العلاجية. عدد قليل من المرضى ينجو لمدة تزيد عن سنة. إن زرع الكبد في حالات منتخبة يحسن البقيا.

II. كارسينوما الخلية الكبدية الليفية الصفيحية:

FIBROLAMELLAR HEPATOCELLULAR CARCINOMA:

تختلف هذه الحالة النادرة عن بقية أشكال كارسينومات الخلية الكبدية بأنها تحدث عند البالغين الشباب، بشكل متساوٍ بين الذكور والإناث، وبأنها لا تترافق مع التشمع أو مع التهاب الكبد بالحمة B أو C. قد تتظاهر بالألم الناجم عن النزف ضمن الورم، والذي قد يؤدي لاحقاً لحدوث تكلسٍ داخل كبدي أو داخل البريتوان. يكون تركيز α- فيتوبروتئين المصلي طبيعياً وتظهر الخزعة وجود خلايا كبدية خبيثة متعددة الأضلاع ضمن لحمة النسيج الليفي الكثيف. ثلثي هذه الأورام قابل للاستئصال الجراحي، ويمكن التفكير بزرع الكبد في حال لم تنتشر خارجه. يعيش ثلثا المرضى لمدة تزيد عن 5 سنوات.

III. الأورام الخبيثة البدئية الأخرى OTHER PRIMARY MALIGNANT TUMOURS:

هي أورام نادرة التواتر، وتشمل الساركومات الوعائية-البطانية وكارسينوما الطرق الصفراوية (انظر الصفحة 124).

IV. الأورام الخبيثة الثانوية SECONDARY MALIGNANT TUMOURS:

هذه الأورام شائعة، وهي تنشأ عادة من كارسينوما الرئة أو الثدي أو البطن أو الحوض. قد تكون وحيدة أو متعددة. من الشائع أن يسبب انتشارها إلى البريتوان الحبن.

A. المظاهر السريرية:

يكون التنشؤ البدئي لا أعراضياً عند حوالي نصف المرضى. قد تشير الضخامة الكبدية لوجود التشمع، ولكن الضخامة الطحالية نادرة. توجد عادة ضخامة كبدية سريعة مع نقص الوزن ويرقان.

B. الاستقصاءات:

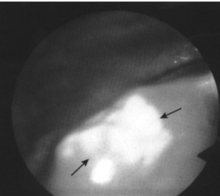
قد تشير إيجابية اختبار تحري الدم الخفي في البراز إلى وجود خباثة هضمية بدئية. يعد ارتفاع فعالية الفوسفاتاز القلوية أشيع اضطراب كيماوي مخبري يلاحظ في هذه الحالة، ولكن بقية اختبارات وظائف الكبد قد تكون طبيعية. يكون محتوى سائل الحبن من البروتين مرتفعاً وقد يكون مدمى. وقد يظهر الفحص الخلوي وجود خلايا خبيثة أحياناً. يظهر التصوير اضطراب الامتلاء عادةً (انظر الشكل 30). قد يظهر تنظير البطن الورم (انظر الشكل 31)، ويمكن تأكيد التشخيص بالرشف من الكبد بالإبرة الدقيقة أو بواسطة الخزعة.

C. التدبير:

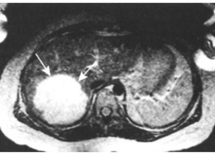
يجب بذل كل الجهود لكشف الأورام الثانوية القابلة للاستئصال، لأن الاستئصال الكبدي يحسن البقيا في حالة الأورام بطيئة النمو مثل الكارسينومات الكولونية. قد يستفيد المرضى المصابين بأورام مفرزة للهرمونات مثل الغاسترينومات والأنسولينومات والغلوكاكونومات أو المصابين باللمفومات، قد يستفيد هؤلاء من المعالجة الكيماوية. لسوء الحظ فإن المعالجة الملطفة لتسكين الألم هي كل ما يتوافر لدينا بالنسبة لمعظم المرضى، وقد يشمل ذلك إحداث انصمام شرياني للكتل الورمية.



الشكل 30: يظهر التصوير المقطعي المحوسب وجود عدة نقائل كبدية (الأسهم).



الشكل 31: نقائل كبدية من كارسينوما كولونية (الأسهم) كما تبدو بتنظير البطن.



الشكل 32: يظهر التصوير بالرنين المغناطيسي ورماً وعائياً كبدياً (الأسهم).

V. الأورام الحميدة (السليمة) BENIGN TUMOURS:

إن الغدومات الكبدية أورام موعاة نادرة، وهي قد تتظاهر بكتلة بطنية أو بألم بطني أو بنزف ضمن البريتوان. هي أكثر شيوعاً عند النساء، وربما تتجم عن تناولهن لحبوب منع الحمل أو عن تناول الأندروجينات أو الستيروئيدات الابتنائية. تعد الأورام الوعائية أشيع أورام الكبد الحميدة ومن النادر أن تسبب أعراضاً كافية لتبرير استئصالها (انظر الشكل 32).

أمراض كبدية متنوعة
MISCELLANEOUS LIVER DISEASES

الخراجات الكبدية LIVER ABSCESS

قد تكون الخراجات الكبدية قيحية أو عدارية أو أميبية.

I. الخراجات القيحية PYOGENIC ABSCESS:

إن خراجات الكبد القيحية غير شائعة، ولكنها مهمة لأنها قابلة للشفاء وهي بنفس الوقت مميتة إن لم تعالج، ولأنها غالباً ما تُغفل (لا تُكتَشف).

الجدول 45: أسباب خراجات الكبد القيحية.

- الانسداد الصفراوي (التهاب الأقنية الصفراوية).
- من منشأ دموي: - وريد الباب (الإنتانات المساريقية). - الشريان الكبدي (تجرثم الدم).
- إنتان الورم أو الكيسة الكبديين.
- امتداد مباشر.
- الرض النافذ وغير النافذ.

A. السببيات والتشريح المرضي:

يمكن للخمج أن يصل للكبد بعدة طرق (انظر الجدول 45). إن الخراجات أكثر شيوعاً عند المسنين، وهي تنجم عادة عن إنتان صاعد نتيجة انسداد صفراوي (التهاب الأقنية الصفراوية)، أو عن انتشار مجاور من تقيح الحويصل الصفراوي. كانت الخراجات التي تحدث عند يفعان البالغين نتيجة التهاب الزائدة القيحي شائعة سابقاً ولكنها نادرة حالياً. إن المرضى مثبطي المناعة مؤهبون بشكل خاص للإصابة بالخراجات الكبدية. تختلف قياسات الخراجات فيما بينها كثيراً. إن الخراجات الوحيدة أكثر شيوعاً في الفص الكبدي الأيمن، وتنجم الخراجات المتعددة عادة عن إنتان ثانوي لانسداد صفراوي. تعد الإيشيرشيا الكولونية والمكورات العقدية على اختلاف أنواعها ولاسيما العقديات الدخنية أشيع العوامل الممرضة المسؤولة عنها. يمكن غالباً كشف عوامل ممرضة لاهوائية تشمل المكورات العنقودية والعصوانيات عندما يكون الإنتان منقولاً من حدثية مرضية كولونية عبر وريد الباب، ويوجد عدة عوامل ممرضة عند أكثر من ثلث المرضى.

B. المظاهر السريرية:

يكون المريض مدنفاً جداً ومصاباً بالحمى والرعدات أحياناً وبنقص الوزن. يعد الألم البطني أشيع عرض وهو يكون عادة متوضعاً في المراق الأيمن، وينتشر أحياناً إلى الكتف الأيمن. قد تكون طبيعة الألم جنبية. توجد ضخامة كبدية عند أكثر من نصف المرضى، ويمكن كشف المضض الكبدي بالقرع اللطيف فوقه. قد يوجد لدى المريض يرقان خفيف، ولكنه يكون شديداً فقط عندما يسبب الخراج الكبير انسداداً صفراوياً. توجد اضطرابات في قاعدة الرئة اليمنى عند حوالي ربع المرضى. من الشائع أن تكون الصورة السريرية لانموذجية الأمر الذي يفسر تواتر الحالات التي لا تشخص إلا بعد تشريح الجثة. وهذه الظاهرة تعد مشكلة استثنائية ولاسيما عند المرضى الذين تتطور لديهم الأعراض بشكل تدريجي أو يصابون بالحمى مجهولة السبب التي لا تترافق مع ألم بطني أو مع مظاهر سريرية تشير للسبب المستبطن مثل داء الرتوج الكولونية. يمكن للنقائل الكولونية المستقيمية المنخرة أن تشخص خطأً على أنها خراجات كبدية.

C. الاستقصاءات:

إن التصوير الكبدي أفضل استقصاء لكشف الخراجات الكبدية حيث بواسطته يتم تشخيص 90٪ أو أكثر من الخراجات اللاأعراضية. إن الرشف بالإبرة بالاستعانة بالتصوير بأمواج فوق الصوت يثبت التشخيص وبه نتمكن من الحصول على القيح اللازم للزرع. من الشائع حدوث كثرة كريات بيض، وتكون فعالية الفوسفاتاز القلوية مرتفعة عادة، ويكون تركيز ألبومين المصل منخفضاً غالباً. قد تظهر صورة الصدر ارتفاع قبة الحجاب الحاجز اليمنى وانخماصاً رئوياً أو انصباباً عند قاعدة الرئة اليمنى. يجب دوماً إجراء زرع الدم لأنه قد يكشف العامل الممرض المسبب.

D. التدبير:

يشمل التدبير إعطاء الصادات الحيوية لفترة طويلة مع نزح الخراج. بانتظار نتائج زرع الدم والقيح المأخوذ من الخراج يجب البدء بإعطاء الصادات مثل أمبيسيللين وجنتاميسين وميترونيدازول. قد يستطب اللجوء للرشف أو لنزح الخراج بواسطة قثطرة توضع ضمنه بالاستعانة بالتصوير بالأمواج فوق الصوت، قد يستطب كل ذلك في حال كان الخراج كبيراً جداً أو معنداً على العلاج بالصادات. نادراً ما يجرى تفجير الخراج جراحياً رغم أنه قد يستطب اللجوء للاستئصال الكبدي في حالة الخراجات المزمنة المستمرة أو ما يعرف باسم الورم الكاذب.

E. الإنذار:

تبلغ نسبة المواتة الناجمة عن الخراجات الكبدية 20-40٪. وإن السبب الأشيع لموت المريض هو عدم القدرة على الوصول للتشخيص. تكون نسبة المواتة مرتفعة عند المرضى الأكبر سناً وعند المصابين بخراجات متعددة.

II. الكيسات العدارية HYDATID CYSTS:

تنجم الكيسات العدارية عن الإصابة بالمشوكة الحبيبية. تملك هذه الكيسات طبقة خارجية مشتقة من المضيف وطبقة متوسطة ذات صفائح وطبقة داخلية منتشة. قد تكون الكيسات وحيدة (انظر الشكل 33) أو متعددة. تتكلس الكيسات المزمنة عادة. قد تكون الكيسات لا أعراضية أو قد تتظاهر بالألم البطني أو بكتلة بطنية. قد توجد كثرة حمضات في الدم المحيطي، وقد تظهر الصورة الشعاعية التكلس، يظهر التصوير الكيسة الوحيدة أو الكيسات المتعددة، وتكون الاختبارات المصلية إيجابية عند 50٪ من المرضى. قد تتمزق الكيسة وقد تصاب بالخمج الثانوي، وقد يحدث اتصال بينها وبين الشجرة الصفراوية داخل الكبدية. إن أفضل طريقة للعلاج هي الاستئصال الجراحي للكيسة السليمة مع إعطاء المريض محضر ميبيندازول وقائياً.



الشكل 33: كيسة عدارية كبدية كما تبدو بالتصوير المقطعي المحوسب (الأسهم).

III. الخراجات الكبدية الأميبية AMOEBIC LIVER ABSCESSES:

تنجم الخراجات الكبدية الأميبية عن الإصابة بالأميبة الحالة للنسج. إن حوالي 50٪ من المصابين بها ليس لديهم قصة إصابة معوية سابقة بها. رغم أن هذه الخراجات تشاهد غالباً في مناطق موبوءة بها، لكن قد يصاب بعض المرضى الذين لم يسافروا إلى هذه المناطق. يكون الخراج كبيراً عادةً ووحيداً ويتوضع في الفص الكبدي الأيمن، رغم ذلك قد تشاهد خراجات متعددة في الداء المتقدم. تعد الحمى والألم البطني أو التورم البطني أشيع الأعراض. قد يعتمد التشخيص على رشف محتوى الكيسة الذي يكون سائلاً له مظهر مرق الآنشوفة الكلاسيكي.

العقيدات الكبدية HEPATIC NODULES

إن الأمراض الكبدية التي تتظاهر بشكل رئيسي بعقيدات كبدية لا تشوئية نادرة، ويعرف منها حالياً ثلاثة أنواع. إن الغدومات الكبدية والعقيدات التي تحدث في سياق التشمع غير مشمولة بهذه الأمراض.

I. فرط التنسج الكبدي التجددي العقيدي:
NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA OF THE LIVER:

يتظاهر هذا المرض بعقيدات صغيرة من الخلايا الكبدية منتشرة في الكبد دون وجود تليف مرافق. تحدث عند الأشخاص المتقدمين بالسن وهي تترافق مع العديد من الحالات مثل أمراض النسيج الضام والأمراض الدموية ومع العلاج بالستيروئيدات القشرية والأدوية المثبطة للمناعة. تتظاهر الحالة عادة بكتلة بطنية، وفي بعض الحالات تؤدي لظهور أعراض ارتفاع التوتر البابي. تشخص هذه الحالة بالخزعة الكبدية. الوظيفة الكبدية جيدة والإنذار مطمئن جداً، ولكن أحياناً تحدث كارسينوما الخلية الكبدية.

II. فرط التنسج الكبدي البؤري العقيدي:
FOCAL NODULAR HYPERPLASIA OF THE LIVER:

يأخذ هذا المرض عادةً شكل عقيدة كبدية وحيدة تحت المحفظة، ذات لون أصفر ضارب للبني وتتميز بوجود تليف مركزي ضمنها. دائماً (بشكل غالب) تكون لا أعراضية، وتكشف بالصدفة خلال إجراء تصوير بأمواج فوق الصوت لسبب آخر. يعد النزف داخل البريتواني اختلاطاً استثنائياً لهذه الحالة.

III. التحول الكبدي الجزئي العقيدي:
PARTIAL NODULAR TRANSFORMATION OF THE LIVER:

في هذه الحالة تكون العقيدات موجودة فقط في المنطقة حول السرية من الكبد حيث قد تسبب ارتفاع التوتر البابي. تكون بقية الكبد طبيعية ووظائفه ممتازة. تكون خزعة الكبد المجراة بالإبرة طبيعية غالباً.

الأمراض الكيسية والليفية المتعددة الكيسات
CYSTIC AND FIBROPOLYCYSTIC DISEASE

أمراض الكبد والجهاز الصفراوي الليفية العديدة الكيسات تشكل مجموعة متغايرة المنشأ من الاضطرابات النادرة التي يكون بعضها وراثياً. لا تشكل هذه الحالات كينونات منفصلة عن بعضها تماماً حيث يوجد العديد من حالات التداخل والتراكب فيما بينها.

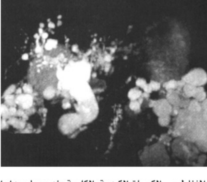
I. الكيسات الكبدية الوحيدة SOLITARY HEPATIC CYSTS:

قد تكشف هذه الكيسات بالصدفة. ولكن في حالات نادرة قد تؤدي لظهور بعض الاختلاطات مثل الألم أو اليرقان نتيجة تضخمها أو نزفها أو إصابتها بالإنتان. يعد ارتفاع التوتر البابي والنزف من الدوالي اختلاطين استثنائيين.

يعد التصوير بأمواج فوق الصوت الوسيلة الأفضل للتشخيص. يستطب الاستئصال الجراحي للكيسة الكبيرة أو للكيسات المتعددة فقط في حال كانت الأعراض مزعجة. الإنذار ممتاز.

II. داء الكيسات العديدة الكبدية الكلوية عند البالغين:
ADULT HEPATORENAL POLYCYSTIC DISEASE:

تصاب الكلى بشكل مسيطر في هذه الحالة (انظر الشكل 34) التي تورث على شكل مورثة جسمية قاهرة. تشاهد الكيسات الكبدية التي لا تتصل مع السبيل الصفراوي عند أكثر من نصف المرضى الذين لديهم كيسات كلوية، ويمكن للكيسات أن توجد في أعضاء أخرى من الجسم. قد يتطور لدى المريض أمهات دم دماغية. إن الكيسات المقتصرة على الكبد تشكل اضطراباً وراثياً منفصلاً نادر التوتر.



الشكل 34: يظهر التصوير بالرنين المغناطيسي الكيسات الكبدية والكلوية عند مصاب بداء الكيسات العديدة. لاحظ توسع القناة الصفراوية الجامعة.

III. متلازمة كارولي CAROLI'S SYNDROME:

هي حالة نادرة جداً تتميز بوجود توسعات شدفية كيسية تصيب الشجرة الصفراوية داخل الكبد. يكون كل الكبد مصاباً بهذه الآفة، ويحدث توسع للشجرة الصفراوية خارج الكبد عند حوالي ربع المرضى. تحدث هجمات ناكسة من التهاب الأقنية الصفراوية وقد تسبب خراجات كبدية. تشمل اختلاطاتها كلاً من الحصيات الصفراوية وكارسينوما الأقنية الصفراوية. يجب علاج نوب التهاب الأقنية الصفراوية بالصادات الحيوية، وأحياناً علاج المرض الموضع بالاستئصال الكبدي الشدفي.

IV. التليف الكبدي الخلقي CONGENITAL HEPATIC FIBROSIS:

تتميز هذه الحالة بوجود حزم عريضة من النسيج الليفي تصل بين مختلف المسافات البابية في الكبد، وبشذوذات في القنوات الصفراوية بين الفصيصية، وأحياناً تتميز بغياب الوريديات البابية. قد تظهر الأنابيب الكلوية توسعاً كيسياً (الكلية الاسفنجية اللب) وفي النهاية قد تتطور كيسات كلوية صريحة. يمكن أن تورث هذه الحالة على شكل خلة جسمية صاغرة. تسبب الإصابة الكبدية ارتفاع التوتر البابي مع ضخامة طحالية ونزف من الدوالي المريئية التي تحدث في مرحلة اليَفَع أو المرحلة الباكرة من البلوغ. الإنذار جيد لأن الوظيفة الكبدية تبقى مصونة. قد يستطب علاج نزف الدوالي أو التهاب الأقنية الصفراوية أحياناً. قد يراجع المرضى بقصور كلوي في الطفولة في حال كانت الإصابة الكلوية شديدة.

V. كيسات القناة الجامعة CHOLEDOCHAL CYSTS:

يشير هذا المصطلح إلى الكيسات في أي موضع من الشجرة الصفراوية (انظر الشكل 35). تسبب النسبة العظمى منها توسعاً منتشراً على كامل طول القناة الصفراوية الجامعة (النمط I)، ولكن النسبة الأخرى منها تأخذ شكل الرتوج الصفراوية (النمط II) وتوسع القناة الصفراوية داخل العفج (النمط III) والكيسات الصفراوية المتعددة (النمط IV). يحدث النمط الأخير مترافقاً مع متلازمة كارولي (انظر سابقاً). عند حديثي الولادة قد تتظاهر هذه الكيسات باليرقان أو بالتهاب البريتوان الصفراوي. أما في مرحلة البلوغ فقد تتظاهر باليرقان الناكس والألم البطني والتهاب الأقنية الصفراوية. قد تتطور خراجات كبدية وتشمع صفراوي، وترتفع نسبة إصابة هؤلاء المرضى بكارسينوما الطرق الصفراوية. يتألف العلاج المنتخب من شق الكيسة مع إجراء مفاغرة القناة الكبدية بالصائم Hepaticojejunostomy.

النمط I (87٪) — النمط II (7٪) — النمط III (3٪) — النمط IV (3٪)

الشكل 35: تصنيف كيسات القناة الجامعة وتواترها.

قضايا عند المسنين:

الأمراض الكبدية:

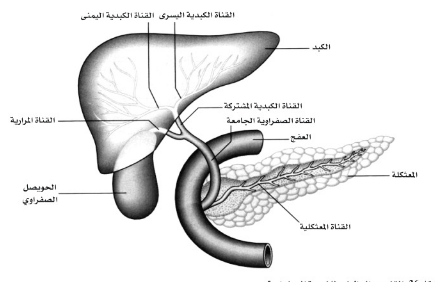
- يظهر الداء الكبدي الكحولي (10٪) أحياناً بأعمار تزيد عن 70 سنة، عندها يغلب أن يكون شديداً وإنذاره أسوأ من نظيره الملاحظ عند الأشخاص الأصغر سناً.
- يسبب التهاب الكبد A مرضاً أكثر شدة عند المسنين ويأخذ شكلاً متطاولاً أكثر مما هو عليه الحال عند المرضى الأصغر سناً.
- إن ثلث المرضى المصابين بالتشمع الصفراوي البدئي تزيد أعمارهم عن 65 سنة، ويعد التقدم بالسن عامل إنذاري سلبي.
- إن أكثر من نصف المرضى المصابين بالخراجات الكبدية في المملكة المتحدة تزيد أعمارهم عن 60 سنة.
- إن 50٪ تقريباً من مرضى سرطان الخلية الكبدية في المملكة المتحدة يظهر لديهم المرض بعمرٍ يزيد عن 65 سنة.
- قلما ينجوا المسنون الذين يخضعون لعمل جراحي كبدي (بما في ذلك زرع الكبد) لأن الحالات المرضية المرافقة تكون أعلى لديهم بالمقارنة مع المرضى الأصغر سناً.

أمراض الحويصل الصفراوي والأمراض الصفراوية الأخرى
GALLBLADDER AND OTHER BILIARY DISEASE

التشريح الوظيفي FUNCTIONAL ANATOMY

I. الجهاز الصفراوي BILIARY SYSTEM:

يبدأ الجهاز الصفراوي من القنيات الصفراوية التي تتشكل بتنضد الخلايا الكبدية، والقنوات الصفراوية داخل الكبدية التي تتشكل من اتحاد تلك القنيات السابقة مع بعضها لتشكل القناتين الصفراويتين الكبديتين اليمنى واليسرى، اللتين تتحدان مع بعضهما البعض حالما تخرجان من الكبد لتشكلا القناة الكبدية المشتركة، التي تتحد لاحقاً مع القناة المرارية لتشكلا القناة الجامعة (انظر الشكل 36). يبلغ طول القناة الصفراوية الجامعة حوالي 5 سم. تملك هذه القناة جزءاً دانياً رقيق الجدار واسع اللمعة وجزءً قاصياً ثخين الجدار ضيق اللمعة محاطاً بمعصرة القناة الجامعة. يشترك الجزء القاصي من القناة الجامعة غالباً مع القناة المعثكلية قبل الدخول إلى العفج. الحويصل الصفراوي عبارة عن كيس بشكل الإجاصة يتوضع تحت النصف الكبدي الأيمن، بحيث يتوضع قعره بشكل أمامي خلف قمة الغضروف الضلعي التاسع. يمر جسمه وعنقه باتجاه خلفي أنسي باتجاه مدخل الكبد، وتتحد قناته مع القناة الكبدية المشتركة لتشكلا القناة الصفراوية الجامعة. تمتلك مخاطية القناة المرارية طيات هلالية بارزة (دسامات هيستر) تعطيها منظراً خرزياً (سُبَّحياً) بتصوير الأقنية الصفراوية الظليل.



الشكل 36: التشريح الوظيفي للشجرة الصفراوية.

II. الصفراء BILE:

يفرز الكبد 1-2 ليتراً من الصفراء يومياً. تؤمن الخلايا الكبدية القوة الدافعة اللازمة لجريان الصفراء عبر إحداثها لمداريج تناضحية للحموض الصفراوية التي تشكل مذيلات في الصفراء (الجريان الصفراوي المعتمد على الحمض الصفراوي) وللصوديوم (الجريان الصفراوي غير المعتمد على الحمض الصفراوي). يصان الضغط ضمن القناة الصفراوية الجامعة بالتقلص والارتخاء النظميين لمعصرة المجل. هذا الضغط يزيد عن الضغط ضمن الحويصل الصفراوي في حالة الصيام وبذلك تجري الصفراء بشكل طبيعي باتجاه الحويصل الصفراوي حيث يتم تركيزها بمقدار 10 أضعاف بإعادة امتصاص الماء والشوارد. يسبب الكولي سيستوكينين المتحرر من العفج خلال تناول الطعام تقلص الحويصل الصفراوي وانخفاض ضغط المصرة مما يؤدي لجريان الصفراء إلى العفج. تحافظ الفعالية المبهمية على مقوية المرارة، ولكن الفعالية الودية تبدي تأثيراً ضعيفاً أو معدوماً عليها.

الحصيات الصفراوية GALLSTONES

يعد تشكل الحصيات الصفراوية أشيع اضطراب يصيب الشجرة الصفراوية، وإنه لمن غير المعتاد أن تصاب المرارة بمرضٍ ما بغياب وجود الحصيات فيها.

A. التشريح المرضي:

تصنف الحصيات الصفراوية تقليدياً إلى حصيات كوليسترولية وأخرى صباغية رغم أن معظم الحصيات تكون مختلطة إن الحصيات الكوليسترولية شائعة بشكل أكبر في المناطق الصناعية، بينما تشيع الحصيات الصباغية أكثر

في المناطق النامية. تحوي الحصيات الصفراوية كميات مختلفة من أملاح الكالسيوم التي تشمل كالسيوم بيلروبينات وكاربونات وفوسفات وباليمتات، وهذه الأملاح ظليلة على الأشعة.

B. الوبائيات:

إن الحصيات الصفراوية شائعة في البلدان الغربية حيث تحدث بنسبة 7٪ عند الذكور و15٪ عند الإناث الذين واللاتي تتراوح أعمارهم وأعمارهن بين 65 سنة، مع نسبة حدوث إجمالية تبلغ 11٪. تبلغ نسبة إصابة الإناث ثلاثة أمثال نسبة إصابة الذكور عند المرضى الذين تقل أعمارهم عن 40 سنة، أما عند المسنين فإن النسبتين متساويتان تقريباً. إن الحصيات الصفراوية شائعة في أمريكا الشمالية وأوربا وأوستراليا، وهي أقل شيوعاً في الهند والشرق الأقصى وأفريقيا. لوحظ في البلدان المتطورة ارتفاع نسبة الحصيات الصفراوية الأعراضية وميلها للظهور بأعمار أصغر مما سبق. يحتوي (الجدولان 46 و 47) أهم عوامل الخطورة المؤهبة لتشكل الحصيات الصفراوية الكوليسترولية والصباغية. كان هناك جدل كبير حول دور القوت في إمراضية الحصيات الكوليسترولية، ودور زيادة الكوليستيرول مع القوت، والحريرات الكلية ودور الكاربوهيدرات المنقاة ودور قلة الألياف الواردة مع القوت. حالياً نجد أن أفضل المعطيات والنتائج تدعم ظاهرة التلازم بين السكر البسيط المنقى في القوت وتشكل الحصيات الصفراوية. يوجد تلازم سلبي بين تناول الكحول المعتدل (2-3 وحدات يومياً) وتشكل الحصيات الصفراوية.

C. السببيات:

يخضع تشكل الحصيات الصفراوية لعدة عوامل تختلف باختلاف نمط هذه الحصيات.

الجدول 46: عوامل الخطورة وآليات تشكل الحصيات الصفراوية الكوليسترولية.
زيادة معدل إطراح الكوليسترول:
• التقدم بالسن. • جنس الأنوثة. • الحمل. • البدانة. • نقص الوزن السريع.
اضطراب الإفراغ المراري:
• الحمل. • الصيام. • الركودة المرارية. • التغذية الخلالية الكلية. • أذية الحبل الشوكي.
نقص معدل إطراح أملاح الصفراء:
• الحمل.

الجدول 47: عوامل خطورة تشكل الحصيات الصفراوية الصباغية وتركيبها.		
	سوداء	بنية
التركيب:	كالسيوم متبلمر. بيلروبينات*. ميوسين غلايكوبروتين. كالسيوم فوسفات. كالسيوم كاربونات. كولستيرول.	كالسيوم بيلروبينات. بلورات*. ميوسين غلايكوبروتين. كوليستيرول. كالسيوم بالميتات / ستيرات.
عوامل الخطورة:	انحلال الدم. التقدم بالسن. التشمع الكبدي. مرض ضمن اللفائفي أو استئصاله.	الخمج الصفراوي. الركودة.
* المكون الرئيسي.		

1. الحصيات الصفراوية الكوليسترولية:

يبقى الكوليستيرول ذواباً في الصفراء عبر اتحاده مع الحموض الصفراوية والفوسفولبيدات على شكل مذيلات Micelles وحويصلات Vesicles كذلك قد تلعب البروتينات الشحمية الصفراوية دوراً في ذوبان الكوليستيرول. في حالة المرض الحصوي الصفراوي ينتج الكبد صفراء تحوي كميات كبيرة من الكوليستيرول ربما بسبب وجود عوز نسبي في الأملاح الصفراوية أو بسبب فائض نسبي في الكوليستيرول. تسمى هذه الصفراء المشبعة جداً بالكوليستيرول بالصفراء (المولدة للتحصي). ولقد ذكرنا في (الجدول 48) الاضطرابات التي تحرض إنتاج مثل هذه الصفراء. كذلك فإن العوامل التي تحرض تبلور الكوليستيرول في الصفراء المولدة للتحصي مهمة أيضاً. إن مرضى الحصيات الصفراوية الكوليسترولية لديهم صفراء تشكل بلورات من الكوليستيرول بشكل أسرع من الصفراء المساوية لها بالإشباع بالكوليستيرول وتعود لأشخاص ليس لديهم حصاة صفراوية. ولقد وصفت عوامل تحرض التبلر (مثل المخاط والكالسيوم والحموض الدسمة وبقية البروتينات) وعوامل أخرى تعاكسه (مثل الأبوليبوبروتين).

2. الحصيات الصباغية:

تنجم الحصيات البنية السهلة التفتت الصباغية دائماً (بشكل غالب) عن إنتان جرثومي أو طفيلي ضمن الشجرة الصفراوية. تشيع هذه الحصيات في الشرق الأقصى حيث يسمح إنتان الشجرة الصفراوية للـβ- غلوكورونيداز الجرثومية أن تحلمه البيلروبين المقترن لتحوله لشكله الحر الذي يترسب لاحقاً على شكل كالسيوم بيليروبينات. إن آلية تشكل الحصيات الصفراوية الصباغية السوداء عند مرضى البلدان المتطورة غير مفهومة بشكل جيد، ولكن وجد أن الانحلال الدموي عامل مهم في إحداثها لأنها تحدث عند مرضى مصابين بأمراض انحلالية مزمنة.

الجدول 48: العوامل الإمراضية التي تؤدي لإنتاج صفراء مولدة للحصيات.
• تركيب أملاح صفراوية شاذة (غير طبيعية).
• ضياع الأملاح الصفراوية بشكل مفرط إلى الأمعاء.
• تلقيم راجع لإنتاج الأملاح الصفراوية بشكل مفرط الحساسية.
• إطراح الكوليستيرول بشكل مفرط.
• اضطراب وظيفة الحويصل الصفراوي.

3. الكدارة الصفراوية:

يصف هذا المصطلح الصفراء التي تكون على شكل هلام يحوي كميات كبيرة من البلورات أو الحصيات المكورة المجهرية من حبيبات كالسيوم بيلروبينات وبلورات الكوليستيرول بالإضافة للغلايكوبروتين. إن هذه الكدارة تشكل طليعة أساسية للحصيات الصفراوية عند معظم المرضى. تتشكل الكدارة الصفراوية عادة تحت ظروف طبيعية ولكنها لاحقاً إما أن تذوب أو تقوم المرارة بتصفيتها والتخلص منها، ولكن عند 15٪ فقط من الناس تستمر بالتراكم لتشكل حصيات كوليسترولية. كذلك يترافق الصيام والتغذية الخلالية الكلية والحمل مع تشكل الكدارة الصفراوية.

D. المظاهر السريرية:

تكون معظم الحصيات الصفراوية لا أعراضية وتستمر كذلك. وتظهر أعراضها عند 10٪ فقط من الناس المصابين بها. تتظاهر الحصيات الصفراوية الأعراضية (انظر الجدول 49) بالألم الصفراوي (القولنج الصفراوي) أو بالتهاب الحويصل الصفراوي الناجم عنها. إذا انحشرت الحصية الصفراوية بشكل حاد في القناة المرارية فإن المريض سيعاني من الألم. إن مصطلح (القولنج الصفراوي) غير دقيق تماماً لأن شدة الألم لا تزداد وتنقص بشكل نظمي كما هي عليه الحال عند المصاب بقولنج معوي أو كلوي، حيث يكون الألم هنا مفاجئاً في بدايته وثابتاً لمدة ساعتين تقريباً. إن استمراره لمدة تزيد عن 6 ساعات يشير لتطور اختلاطٍ ما مثل التهاب الحويصل الصفراوي أو التهاب المعثكلة. يتوضع الألم في الشرسوف عند 70٪ من المرضى وفي المراق الأيمن عند 20٪ منهم، وهو ينتشر إلى المنطقة الواقعة بين لوحي الكتف أو لقمة لوح الكتف الأيمن، ولكنه قد ينتشر أحياناً للمراق الأيسر أو يتوضع في الشرسوف وأسفل الصدر مما قد يؤدي للخلط بينه وبين الأمراض داخل الصدر أو التهاب المري أو احتشاء العضلة القلبية أو أم الدم المسلخة.

إن إصابة المريض بمزيجٍ من عدم تحمل الأطعمة الدسمة وعسرة الهضم والغازات البطنية، إن إصابته بهذه المظاهر غير المنسوبة لسببٍ مرضي ما تعزى عادة لما يعرف بـ(عسرة الهضم الناجمة عن الحصيات الصفراوية). هذه ا لأعراض غير شائعة حالياً كنتيجة للحصيات الصفراوية ولذلك من الأفضل أن تسمى بعسرة الهضم اللاقرحية.

الجدول 49: المظاهر السريرية للحصيات الصفراوية واختلاطاتها.
المظاهر السريرية:
• لا أعراضية. • قولنج صفراوي. • التهاب حويصل صفراوي حاد. • التهاب حويصل صفراوي مزمن.
الاختلاطات:
• تقيح الحويصل الصفراوي. • الحويصل الصفراوي البورسلاني. • حصيات القناة الجامعة. • التهاب المعثكلة. • العلوص الحصوي الصفراوي. • سرطان الحويصل الصفراوي. • ناسور بين الحويصل الصفراوي والعفج أو الكولون. • الضغط على القناة الجامعة أو التهابها بسبب وجود الحصية في القناة المرارية (متلازمة ميريزي).

E. الاستقصاءات:

تظهر صورة البطن الشعاعية البسيطة الحصيات الصفراوية المتكلسة عند أقل من 20٪ من المرضى. يعد التصوير بأمواج فوق الصوت الطريقة المنتخبة لتشخيصها (انظر الشكل 7)، ولكن يمكن أيضاً الاعتماد على تصوير الحويصل الصفراوي الظليل عبر الفم أو على التصوير المقطعي المحوسب (انظر الشكل 37). يظهر تصويرُ الحويصل الصفراوي الظليل الفموي فيما إذا كان فعال وظيفياً أم لا، وهذه الطريقة مفيدة في حال كنا نفكر بإعطاء المريض المعالجة الفموية المذيبة للحصيات (انظر لاحقاً). زاد استخدام التصوير بالرنين المغناطيسي حيث أنه يكشف الحصيات الصفراوية واختلاطاتها.

F. الاختلاطات:

يسبب انسداد القناة المرارية لفترة طويلة التهاب الحويصل الصفراوي الحاد. تشمل بقية الاختلاطات التهاب الحويصل الصفراوي المزمن والقيلة المرارية المخاطية (التي تتميز بتمدد المرارة بشكل بطيء بسبب استمرار إفراز المخاط ضمنها) التي قد تتطور لحالة تقيح مرارة فيما لو أصيبت المادة المخاطية بالتجرثم. قد يطرح الكالسيوم إلى لمعة الحويصل الصفراوي المستسقي مما يؤدي لتشكل صفراء كلسية Limy bile، وإذا ترسبت أملاح الكالسيوم في جدار الحويصل الصفراوي أدى ذلك لظهور ما يعرف باسم الحويصل الصفراوي البورسلاني على الأشعة.



الشكل 37: تطوير مقطعي محوسب يظهر حصاةً ضمن الحويصل الصفراوي (السهم).

تهاجر الحصيات الصفراوية الموجودة في المرارة (تحصي الحويصل الصفراوي) إلى القناة الصفراوية الجامعة (تحصي القناة الجامعة) عند حوالي 15٪ من المرضى وتسبب قولنجاً صفراوياً، ولكنها قد تبقى لا أعراضية. في حالات نادرة يحدث ناسور بين الحويصل الصفراوي والعفج أو المعدة أو الكولون، عندها يشاهد وجود الهواء في الشجرة الصفراوية على صورة البطن البسيطة. إذا هاجرت حصية يزيد قطرها عن 2.5 سم إلى الأحشاء فإنها قد تنحشر في اللفائفي النهائي أو أحياناً في العفج أو الكولون السيني، وقد يُتبع الانسداد المعوي بعلوص الحصية الصفراوية. في حالات نادرة أيضاً تنحشر الحصيات ضمن القناة المرارية. في حالات نادرة أيضاً تنحشر الحصيات ضمن القناة المرارية لتسبب تضيق القناة الكبدية المشتركة (متلازمة ميريزي) مما يؤدي لتطور يرقان انسدادي.

إن سرطان الحويصل الصفراوي غير شائع، رغم أنه يحدث بنسبة أكبر عند المرضى المسنين وعند الذين لديهم مرارة بورسلانية. لوحظ أن 95٪ من حالات سرطان الحويصل الصفراوي تترافق مع وجود حصيات صفراوية. عادة يشخص السرطان بالصدفة بعد استئصال المرارة بسبب الحصيات.

G. التدبير:

عادة لا حاجة لعلاج الحصيات الصفراوية اللاأعراضية المكتشفة صدفة لأن معظمها سيبقى لا أعراضياً. يعد التدبير الجراحي العلاج الأفضل للحصيات الصفراوية الأعراضية. ولقد حلت التقنيات القليلة البضع محل العلاج غير الجراحي. يمكن إذابة الحصيات الصفراوية وتفتيتها ضمن الحويصل الصفراوي أو يمكن إزالتها ميكانيكياً من القناة الجامعة (انظر الجدول 50).



الجدول 50: علاج الحصيات المرارية.

- استئصال المرارة (المفتوح أو بالتنظير).
- الحموض الصفراوية الفموية: كينودي أوكسي كوليك أو أورسودي أوكسي كوليك.
- إذابة الحصيات بالتلامس.
- تفتيت الحصيات.
- بضع المعصرة تنظيرياً.

يمكن إذابة الحصيات الصفراوية دوائياً بإعطاء الحمض الصفراوي المعروف باسم حمض أورسودي أوكسي كوليك فموياً. تشمل المعايير أو المظاهر التي تشير لارتفاع نسبة نجاح هذه الطريقة العلاجية كلاً من الحصيات الصفراوية الشفوفة على الأشعة، والحويصل الصفراوي الظليل بتصوير المرارة الفموي، والحصيات التي لا يزيد قطرها عن 15 ملم، والبدانة المتوسطة والحصيات اللاأعراضية أو ذات الأعراض الخفيفة. تنجح هذه الطريقة عند 75٪ من المرضى الذين يحققون كل هذه المعايير.

أحياناً يمكن محاولة إذابة الحصيات بالتلامس المباشر بواسطة قثاطر تدخل عبر الجلد أو بواسطة ERCP. إن تفتيت الحصيات بالأمواج الصادمة من خارج الجسم طريقة مكلفة وغير متوفرة على مجال واسع. إن العلاج بالحموض الصفراوية ضروري بعد تفتيت الحصيات لإذابة أشلاء الحصيات الصفراوية ضمن المرارة. وكما هي عليه الحال عند العلاج بالحموض الصفراوية الفموية فإن 30٪ فقط من كل مرضى الحصيات الصفراوية يكونون مناسبين لعملية التفتيت. تبلغ نسبة نكس الحصيات 50٪ بعد 5 سنوات بعد كل طرق العلاج التي تحافظ على الحويصل الصفراوي ولا تستأصله.

التهاب الحويصل الصفراوي CHOLECYSTITIS

I. التهاب الحويصل الصفراوي الحاد ACUTE CHOLECYSTITIS:

A. السببيات والتشريح المرضي:

يترافق التهاب الحويصل الصفراوي الحاد دائماً (بشكل غالب) مع انسداد عنق المرارة أو القناة المرارية بحصية ما. أحياناً ينجم هذا الانسداد عن المخاط أو الورم أو الديدان الطفيلية. إن الآلية الإمراضية غير واضحة، ولكن ربما يكون الالتهاب البدئي محرضاً كيماوياً. يؤدي ذلك لتأذي المخاطية المرارية التي بدورها تحرر خميرة فوسفوليباز التي تحول الليستين الصفراوي إلى ليزوليسيتين (الذيفان المخاطي المعروف). يكون 50٪ من زروع محتويات المرارة عقيماً عند وقت الجراحة. يحدث الإنتان في نهاية الأمر، ويلاحظ عند المرضى المسنين أو السكريين أن الإنتان الشديد بالعوامل المرضة المشكلة للغاز قد يؤدي لالتهاب مرارة نفاخي. قد يحدث التهاب مرارة لا حصوي عند مرضى وحدة العناية المركزة.

B. المظاهر السريرية:

المظهر الرئيسي هو الألم في المراق الأيمن، ولكنه قد يتوضع في الشرسوف أو قمة الكتف الأيمن أو المنطقة بين لوحي الكتفين. يدوم الألم عادة لمدة تزيد عن ساعة، ولكن التمييز بين القولنج الصفراوي والتهاب الحويصل الصفراوي الحاد قد يكون صعباً. تشمل المظاهر التي تشير لالتهاب الحويصل الصفراوي الحاد كلاً من الألم الشديد والمتطاول والحمى وكثرة الكريات البيض.

يظهر الفحص السريري مضضاً مراقياً أيمناً وصلابة تسوءان بالشهيق (علامة مورفي)، وأحياناً يمكن جس كتلة مرارية. إن الحمى شائعة خلافاً للرعدات غير المعتادة. إن كثرة الكريات البيض شائعة باستثناء حالة المرضى المسنين حيث تكون العلامات الالتهابية عندهم خفيفة. يظهر اليرقان عند أقل من 10٪ من المرضى وربما يكون ناجماً عن وجود أو مرور حصيات إلى القناة الجامعة. قد يشاهد ارتفاع طفيف في تراكيز الخمائر الناقلة للأمين والأميلاز. عادة يزول الالتهاب المراري بالعلاج الدوائي، ولكن الالتهاب قد يتطور إلى تقيح أو انثقاب والتهاب بريتوان.

C. الاستقصاءات:

قد تظهر صورة الصدر والبطن البسيطة حصيات صفراوية ظليلة على الأشعة، ونادراً ما يظهر غاز داخل المرارة نتيجة وجود ناسور مراري معوي، وهذه الصور مهمة لنفي ذات الرئة بالفص السفلي وانثقاب الحشا الأجوف. يكشف التصوير بأمواج فوق الصوت الحصيات الصفراوية وتثخن جدار المرارة نتيجة التهابها.

يجب قياس تركيز أميلاز المصل لكشف التهاب المعثكلة الذي قد يكون اختلاطاً للحصيات الصفراوية. يظهر تعداد الدم المحيطي كثرة كريات بيض غالباً.

D. التدبير:

1. الدوائي:

يتألف من الاستراحة في الفراش وتسكين الألم وإعطاء الصادات الحيوية والحفاظ على توازن السوائل. يسكن الألم الشديد باستخدام المورفين، ويمكن معاكسة فرط مقوية معصرة أودي بإشراكه مع الأتروبين. يمكن تسكين الألم الأخف شدة بالبيتيدين أو بنتازوسين أو الديكلوفيناك. تكون الصادات مطلوبة وتُعد السيفالوسبورينات الصادات المنتخبة (مثل سيفوروكسيم)، ويضاف لها الميترونيدازول في الحالات الشديدة. يعطى المريض السوائل الوريدية للحفاظ على توازنها، ويستطب الرشف الأنفي المعدي فقط في حال وجود إقياء مستمر. يجب علاج أي سبب مستبطن للحصيات (مثل انحلال الدم).

2. الجراحي:

يجب إجراء عمل جراحي إلحاحي في حال استمرار تطور التهاب الحويصل الصفراوي رغم إعطاء المريض العلاج الدوائي أو عند تطور الاختلاطات مثل التقيح أو الانثقاب. يجب إجراء العمل الجراحي خلال 5 أيام من بدء ظهور الأعراض. لم يعد يفضل تأجيل العمل الجراحي لمدة 2-3 أشهر. من الشائع أن يحدث قولنج مراري أو التهاب مرارة ناكسان في حال لم تستاصل المرارة.

II. التهاب الحويصل الصفراوي المزمن CHRONIC CHOLECYSTITIS:

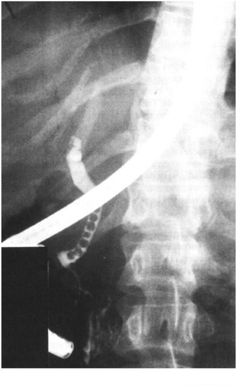
يترافق التهاب الحويصل الصفراوي المزمن غالباً مع وجود حصيات صفراوية. قد تكون هذه الحالة لاأعراضية. من المعتاد أن يتظاهر بنوب متكررة من الألم البطني العلوي الليلي غالباً والتالي لتناول الوجبات الثقيلة. المظاهر السريرية مشابهة لتلك الناجمة عن الالتهاب الحاد الحصوي ولكنها أخف. قد يشفى المريض عفوياً بعد إعطاء المسكنات والصادات الحيوية. ينصح المرضى عادة بالخضوع لعملية استئصال الحويصل الصفراوي الانتخابية بالتنظير.

III. التهاب الأقنية الصفراوية الحاد ACUTE CHOLANGITIS:

ينجم التهاب الأقنية الصفراوية الحاد عن إنتان جرثومي أصاب القنوات الصفراوية، وهو يحدث عند مرضى لديهم مشاكل صفراوية أخرى مثل تحصي القناة الجامعة (انظر لاحقاً) أو التضيقات الصفراوية أو الأورام أو بعد إجراء ERCP. تشمل المظاهر السريرية الرئيسة كلاً من اليرقان والرعدات والألم البطني. يعالج بالصادات الحيوية وبإزالة السبب المستبطن إن كان ذلك ممكناً.

تحصي القناة الجامعة CHOLEDOCHOLITHIASIS

يحدث تحصي القناة الجامعة عند 10-15٪ من مرضى الحصيات الصفراوية (انظر الشكل 38). وتكون هذه الحصيات الأخيرة مسؤولة عن ما يزيد عن 80٪ من حصيات القناة الجامعة، فهي تهاجر من المرارة إلى القناة الجامعة ويكون لها مظهر وتركيب مشابهان للحصيات الصفراوية في أي مكان آخر. في حالات غير شائعة تتطور الحصيات ضمن القناة الجامعة بشكل بدئي (أي لا تهاجر إليها من المرارة) وهذا ما يحدث بعد عدة سنوات على استئصال المرارة أو نتيجة تراكم الكدارة الصفراوية فيها نتيجة سوء وظيفة معصرة أودي. في الشرق الأقصى حيث يشيع إنتان القناة الصفراوية يعتقد أن حصيات القناة الجامعة الأولية تتلو الإنتان الجرثومي التالي بدوره للإنتانات الطفيلية بالوشيعة الكبدية أو الصفر الخراطينية أو الشريطية الكبدية. يمكن لحصيات القناة الجامعة أن تسبب انسداداً جزئياً أو تاماً للقناة الصفراوية، وقد تتعرقل بالتهاب الأوعية الصفراوية (التالي لإنتان جرثومي ثانوي) أو بإنتان الدم أو بالتضيقات الصفراوية أو بالخراجات الكبدية.



الشكل 38: ERCP يظهر حصيات القناة الجامعة.

A. المظاهر السريرية:

قد يكون تحصي القناة الجامعة لا أعراضياً، وقد يكشف صدفة عند تصوير الأقنية الصفراوية الظليل خلال استئصال الحويصل الصفراوي، أو قد يتظاهر بألم بطني ناكس مع أو دون يرقان. يتوضع الألم في المراق الأيمن وقد يترافق مع الحمى واليرقان واغمقاق لون البول، وقد يصاب المريض بالرعدات. إن اليرقان غير المؤلم غير شائع. قد يظهر الفحص السريري ندبة عملية استئصال المرارة سابقاً، وإذا لم تكن مستأصلة فإنها عادة ما تكون صغيرة ومتليفة وغير مجسوسة.

B. الاستقصاءات:

تظهر اختبارات وظائف الكبد نموذجاً ركودياً وتكون بيلة البيلروبين إيجابية. يكون لدى المريض كثرة كريات بيض في حال كان مصاباً بالتهاب الأقنية الصفراوية. إن أشيع طريقة مألوفة لكشف انسداد القناة الجامعة هي

التصوير بأمواج فوق الصوت الذي يظهر توسع القنوات الصفراوية داخل وخارج الكبد مع وجود حصيات صفراوية، ولكنه لا ينجح دائماً في كشف سبب الانسداد في القناة الجامعة (انظر الشكل 39). يمكن اللجوء للـ ERCP لتشخيص الانسداد وتحديد سببه وإزالة حصيات القناة الجامعة، فإذا فشل هذا الأخير يمكن عندها إجراء تصوير ظليل للأقنية الصفراوية داخل الكبد عن طريق الجلد.

C. التدبير:

يعالج التهاب الطرق الصفراوية (في حال وجوده) بتسكين الألم وإعطاء السوائل الوريدية والصادات الواسعة الطيف مثل سيفوروكسيم وميترونيدازول. يجب أخذ عينات لزرع الدم قبل البدء بإعطاء الصادات. يحتاج المرضى لإزالة الضغط عن الشجرة الصفراوية بشكل إلحاحي ولاستئصال الحصيات، وهذا ما يتم جراحياً أو ببضع المعصرة تنظيرياً بواسطة ERCP. إن بضع المعصرة تنظيرياً وسحب الحصية هو العلاج المنتخب ولاسيما عند المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 60 سنة، وهو إجراء ناجح عند 90٪ من المرضى. في حالات أقل شيوعاً يصار إلى تفتيت الحصيات بالأمواج الصادمة من خارج الجسم.

يجرى الاستئصال الجراحي لحصيات القناة الجامعة بتواتر أقل من ERCP لأنه يحمل نسبة أعلى من المراضة والمواتة.

قبل استكشاف القناة الجامعة يجب وضع التشخيص الدقيق لتحصي القناة الجامعة بإجراء تصوير ظليل للأقنية الصفراوية خلال العملية. في حال وجود حصيات صفراوية تستكشف القناة الصفراوية وتستأصل كل الحصيات، ونتأكد من عدم بقاء أيٍّ منها بواسطة تصوير الأوعية الصفراوية الظليل أو بتنظير القناة الجامعة، ويوضع أنبوب T ضمن هذه القناة. حالياً يمكن إتمام هذه المقاربات جميعاً في مراكز متخصصة بالإجراءات التنظيرية.

الشكل 39: يظهر التصوير بأمواج فوق الصوت توسع القنيات الصفراوية (بين السهمين) في اليرقان الانسدادي التالي لانسداد القناة الصفراوية الجامعة.

I. التهاب الأقنية الصفراوية القيحي الناكس:

RECURRENT PYOGENIC CHOLANGITIS:

يحدث هذا المرض في جنوب شرق آسيا. حيث تتكثف الكدارة الصفراوية وبيلروبينات الكالسيوم وتتراكم الحصيات ضمن القنوات الصفراوية داخل الكبدية ليتلوها إنتان جرثومي ثانوي. يراجع المرضى نبوب متكررة من الألم البطني العلوي والحمى واليرقان الركودي. يظهر استقصاء الشجرة الصفراوية امتلاء الأجزاء داخل وخارج الكبدي بطين صفراوي ناعم. في النهاية يتندب الكبد وتتطور فيه الخراجات. إن تدبير هذه الحالة صعب وهو يتطلب نزح الشجرة الصفراوية مع سحب الحصيات وإعطاء الصادات الحيوية، وعند مرضى معينين قد يستطب إستئصال جزئي للمناطق الكبدية المتأذية.

أورام الحويصل الصفراوي والقنوات الصفراوية
TUMOURS OF THE GALLBLADDER AND DUCT

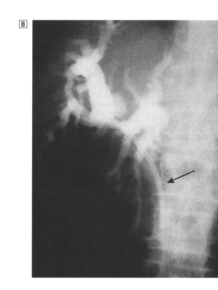
I. كارسينوما الحويصل الصفراوي CARCINOMA OF THE GALLBLADDER:

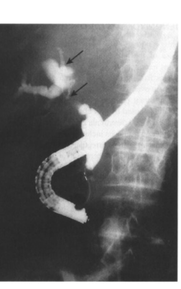
هي ورم غير شائع يحدث غالباً عند الإناث اللاتي تزيد أعمارهن عن 70 سنة عادة. إن أكثر من 90٪ من هذه الأورام كارسينومات غدية، والباقية عبارة عن أورام لا مصنعة anaplastic أو في حالات نادرة أورام شائكة. عادة تترافق هذه الأورام مع الحصيات الصفراوية التي يعتقد أنها عامل مهم في سببية الورم.

تشخص هذه الحالة عادة بالصدفة بعد العمل الجراحي لداء الحصيات الصفراوية. أحياناً تتظاهر بنوب متكررة من الألم الصفراوي ويرقان مستمر متأخر ونقص الوزن. قد تجس الكتلة المرارية في المراق الأيمن. تظهر اختبارات وظائف الكبد الركودية، وقد يظهر تكلس الحويصل الصفراوي (المرارة البورسلانية) على الصورة البسيطة. يمكن تشخيص الورم بالتصوير بأمواج فوق الصوت وتحديد مرحلته بالتصوير المقطعي المحوسب. العلاج المعتاد هو الاستئصال الجراحي، ولكن من الشائع أن يكون الورم ممتداً موضعياً خارج جدار المرارة إلى الكبد والعقد اللمفية والأعضاء المجاورة وعندها كل ما يمكن تقديمه هو العلاج الملطف فقط، وتكون البقيا قصيرة عندئذ.

II. كارسينوما الأقنية الصفراوية CHOLANGIOCARCINOMA:

ينشأ هذا الورم غير الشائع في أي جزء من الشجرة الصفراوية ابتداءً من القنوات الصفراوية الصغيرة داخل الكبدية إلى مجل فاتر. ولكن الورم الذي ينشأ عند التقاء القناتين الكبديتين اليمنى واليسرى (ورم كلاتسكين) يتمتع باعتبارات خاصة بسبب صعوبة تدبيره. إن سببه غير معروف ولكنه يترافق عادة مع الحصيات الصفراوية والتهاب الأقنية الصفراوية المصلب البدئي وكيسات القناة الجامعة. يترافق التهاب الأقنية الصفراوية المصلب مع التهاب الكولون القرحي، وقد تظهر كارسينوما الأقنية الصفراوية بعد عدة سنوات من استئصال المستقيم والكولون، أو تظهر في البداية ثم لاحقاً تكتشف إصابة المريض بالتهاب الكولون القرحي. في الحالات النموذجية تغزو هذه الأورام الجملة اللمفية والأوعية الدموية المجاورة، مع ولع للانتشار ضمن الأغماد حول العصبية.





الشكل 40: كارسينوما الأقنية الصفراوية. A: يظهر الـ ERCP تضيقاً صفراوياً خبيثاً (السهم السفلي) وتوسعاً في القنوات الصفراوية داخل الكبدية في الأعلى (السهم العلوي). B: يظهر الـ ERCP التالي لتركيب القالب وجود قالباً بلاستيكياً ضمن صفراوي (السهم) سينزح الصفراء من القنوات المتوسعة أعلى التضيق إلى العفج.

يراجع المريض بيرقان قد يكون متقطعاً. يشكو نصف المرضى من ألم بطني علوي ونقص الوزن. تشخص الحالة بالتصوير بأمواج فوق الصوت وبتصوير الأقنية الصفراوية الظليل، ولكن من الصعب تأكيده عند المرضى المصابين بالتهاب الأقنية الصفراوية المصلب. يمكن أحياناً استئصال كارسينومات الأقنية الصفراوية أو تلطيفها جراحياً ولكن يعالج معظم المرضى بإدخال قوالب نزح عبر الورم باستخدام التقنيات التنظيرية أو المقاربات عبر الكبدية (انظر الشكل 40).

III. كارسينوما مجل فاتر CARCINOMA AT THE PAPILLA OF VATER:

إن 40٪ من كل الكارسينومات الغدية التي تصيب الأمعاء الدقيقة تنشأ ولها علاقة بمجل فاتر، وهي تتظاهر بالألم وفقر الدم والإقياء ونقص الوزن. قد يكون اليرقان متقطعاً أو مستمراً. يشخص هذا الورم بتنظير العفج الباطن وأخذ الخزعة منه. يجب تمييز كارسينوما المجل عن كارسينوما رأس المعثكلة وكارسينوما الأقنية الصفراوية لأن كلا هذين الورمين الأخيرين يتمتعان بإنذار اسوأ من ورم المجل.

يمكن إجراء عمل جراحي شاف باستئصال العفج والمعثكلة، وتكون نسبة البقيا لمدة 5 سنوات 50٪ تقريباً. وعندما لا يمكن إجراء عمل جراحي شاف يمكن إجراء مجازة تلطيفية أو إدخال قالب للنزح.

IV. أورام الحويصل الصفراوي السليمة BENIGN GALLBLADDER TUMOURS:

هذه الأورام غير شائعة وهي غالباً لا أعراضية وتكتشف عادة صدفة أثناء العمليات الجراحية أو تشريح الجثة. إن البوليبات الكوليسترولية Cholesterol Polyps (المترافقة أحياناً مع الداء الكوليسترولي Cholesterolosis) والأورام الحليمية والغدومات هي الأنماط الرئيسية.

اضطرابات صفراوية متنوعة MISCELLANEOUS BILIARY SYNDROME

I. متلازمة ما بعد استئصال الحويصل الصفراوي:
POST-CHOLECYSTECTOMY SYNDROME:

تحدث أعراض عسرة الهضم بعد استئصال الحويصل الصفراوي (متلازمة ما بعد استئصال المرارة) عند حوالي 30٪ من المرضى حسب تعريف الحالة وحسب شدة فعالية الأعراض والاستطباب الأصلي لعملية استئصال المرارة. تحدث أعراض ما بعد استئصال المرارة بشكل أشيع عند النساء وعند المرضى الذين لديهم قصة مرضية تزيد عن 5 سنوات قبل استئصال المرارة وعند المرضى الذين أجريت لهم هذه العملية لعلاج الداء المراري اللاحصوي (انظر الجدول 51). تحدث متلازمة ما بعد استئصال الحويصل الصفراوي الشديدة عند 2-5٪ من المرضى فقط.

الجدول 51: أسباب الأعراض التالية لاستئصال الحويصل الصفراوي.
الفترة التالية مباشرة للعمل الجراحي:
• النزف. • التهاب البريتوان الصفراوي. • الخراج. • الناسور.
صفراوية:
• حصيات القناة الجامعة. • التضيق الحميد. • الورم. • متلازمة جذمور القناة المرارية. • اضطرابات مجل فاتر.
خارج صفراوية:
• عسرة هضمية لا قرحية. • القرحة الهضمية. • مرض معثكلي. • القلس المعدي المريئي. • متلازمة المعى المتهيج. • الألم البطني الوظيفي.

تشمل شكاوى المرضى المعتادة كلاً من الألم المراقي الأيمن والغازات البطنية وعدم تحمل الأطعمة الدسمة، وأحياناً اليرقان والتهاب الأقنية الصفراوية. قد تكون اختبارات وظائف الكبد غير طبيعية، وقد تظهر أحياناً نمطاً ركودياً. يستخدم التصوير بأمواج فوق الصوت لكشف الانسداد الصفراوي، وعادة يجب إجراء ERCP أو MRCP لكشف حصيات القناة الجامعة. تشمل الاستقصاءات الأخرى التي قد نحتاجها كلاً من التنظير الهضمي العلوي وتصوير الأمعاء الدقيقة بتناول جرعة الباريوم وإجراء اختبارات وظائف المثكلة والتصوير الومضاني الصفراوي وخزعة الكبد. وكذلك يجب التفكير بالسبب الوظيفي لهذه الأعراض.

II. الاضطرابات الصفراوية الحركية BILIARY MOTOR DISORDERS:

يعاني بعض المرضى من انزعاج مراقي أيمن وليس لديهم حصيات صفراوية، ولقد أدخل مصطلح (عسر الحركية الصفراوية) لوصف حالتهم. هذا الاضطراب قد يصيب الحويصل الصفراوي أو مصرة أودي. يعاني المرضى عادة من ألم ناكس شرسوفي أو مراقي أيمن.

يوضع التشخيص بناءً على نفي الحصيات الصفراوية وإجراء الاختبارات التي تظهر أن تقلص الحويصل الصفراوي يترافق مع الألم واضطراب الاختبارات الكبدية أو أن المصرة متضيقة. عادة يلجأ للـ ERCP وقياس الضغط خلال التنظير وقياس الضغط خلال التصوير الشعاعي، يلجأ لكل المقاربات السابقة في محاولة لتحديد ماهية هذا الاضطراب بوضوح أكثر. يبقى تشخيص هذا الاضطراب صعباً وعلاجه غير مؤكد الفعالية. يستفيد بعض المرضى الذين لديهم دلائل على سوء وظيفة المصرة من خزعها.

III. الداء الكولسترولي المراري CHOLESTEROLOSIS OF THE GALLBLADDER:

في هذه الحالة تظهر الترسبات الشحمية في النسيج تحت المخاطي والظهاري على شكل بقع صفراء متعددة متوضعة على مخاطية وردية، ولذلك توصف عندئذ (بمرارة الفريز). هذه الحالة لا أعراضية عادة ولكنها قد تتظاهر بألم مراقي أيمن. أحياناً بتصوير المرارة الظليل أو التصوير بأمواج فوق الصوت تظهر اضطرابات امتلاء ثابتة وصغيرة. ويستطيع طبيب التصوير الشعاعي عادة أن يميز بين الحصيات المرارية والداء الكولسترولي المراري. تشخص هذه الحالة عند استئصال المرارة عادة. ولكن إذا شخصت شعاعياً فإنه يستطب استئصال المرارة اعتماداً على شدة الأعراض.

IV. الورام الغدي العضلي المراري ADENOMYOMATOSIS OF THE GALLBLADDER:

في هذه الحالة يلاحظ وجود فرط تنسج في عضلة ومخاطية المرارة. وإن بروز جيوب الغشاء المخاطي عبر النقاط الضعيفة من الغطاء العضلي يؤدي لتشكل جيوب روكيتانسكي – أشوف. يوجد خلاف في الآراء حول إمكانية أن يكون هذا الورام سبباً للألم البطني العلوي أو لبقية الأعراض الهضمية. يمكن تشخيصه بتصوير المرارة

الظليل الفموي عند ظهور هالة أو حلقة من رتج ظليل على الأشعة حول الحويصل الصفراوي. تشمل المظاهر الأخرى تشوه جسم الحويصل الصفراوي أو اضطراب ملحوظ وعدم انتظام في حدوده الخارجية. إن توضع هذا الورام في قاع المرارة يعطي منظر القبعة الفريجية Phrygian Cap. يعالج معظم المرضى باستئصال المرارة، ولكن ينصح أولاً بنفي الأمراض الأخرى التي قد تصيب الجهاز الهضمي العلوي.

قضايا المسنين:

أمراض الحويصل الصفراوي:

- عند بلوغ السبعين عاماً من العمر تبلغ نسبة الإصابة بالحصيات الصفراوية حوالي 30٪ عند النساء و19٪ عند الذكور.
- يميل التهاب الحويصل الصفراوي الحاد عند المسنين لأن يكون شديداً، وقد يبدي علامات موضعة قليلة، ويترافق مع التقيح والانثقاب بنسبة مرتفعة. إذا ظهرت مثل هذه الاختلاطات فإن نسبة المواتة عند هذه المجموعة من المرضى (المسنين) تصل حتى 20٪ أحياناً.
- إن نسبة المواتة التالية لاستئصال المرارة الإلحاحي لعلاج التهابها الحاد غير المختلط ليست أعلى من نظيرتها الملاحظة عند المرضى الأصغر سناً. بشكل ملحوظ.
- يتحمل المرضى المسنون بضع المصرَّة بالتنظير وسحب حصيات القناة الجامعة بشكل جيد، ويسبب هذا الإجراء نسبةً من المواتة تقل كثيراً عن نظيرتها التالية لاستكشاف القناة الجامعة جراحياً.
- إن سرطان المرارة هو مرض المسنين، وتبلغ نسبة البقيا لمدة سنة واحدة 10٪ بعد تشخيصه.

* * *

مبادئ العنايــة المشــددة

PRINCIPLES OF CRITICAL CARE

المحتويات



معايير القبول
ADMISSION GUIDELINES

لقد فشلت محاولات وضع قواعد ثابتة لتحديد الحالات التي تقبل إلى ICU/ HDU وذلك لأن كل حالة يجب أن تقيم على حدة. ورغم ذلك يتوجب تحديد قواعد عريضة لتجنب المعاناة غير الضرورية أو إضاعة الجهد ذو الإمكانات الثمينة بقبول مرضى لا يمكن إعطاؤهم أي فائدة في العناية المشددة إما لأنهم بحالة جيدة أو لعدم وجود أمل بالتحسن لديهم. وإن وجود سرير شاغر لا يبرر قبول المريض. ويجب أن تكون القاعدة الأساسية عند التفكير بقبول مريض في ICU/ HDU هي إمكان استخدام إمكاناتها في الوقت المناسب للمريض الذي لديه فرصة حقيقية للتحسن.

يجب تحديد المرضى الذين يستطب قبولهم في العناية المشددة باكراً وبالتالي قبولهم دون تأخير حيث أن ذلك يزيد من نسبة البقيا وينقص من مدة البقاء داخل وحدة العناية المشددة. ويجب أن يتم احترام رغبة المريض – إن أمكن معرفتها – وأياً كان القرار فيجب أن يتم شرحه بدقة لعائلة المريض. في حال عدم التأكد من ضرورة قبول المريض كما يحدث في غرفة الإسعاف والحوادث عندما تكون القصة السريرية غير واضحة فيجب أن يستفيد المريض من الفرصة الأفضل ويتم إعادة تقييم المريض وضرورة بقائه في العناية المشددة بشكل مستمر عندما يمكن أخذ معلومات إضافية (انظر الجدول 1).

توجد دلائل حالياً على أن المرضى الخاضعين لجراحة إسعافية أو انتخابية عالية الخطورة تتحسن لديهم نسبة الوفيات والمراضة وتقل مدة البقاء في المشفى أو وحدة العناية المشددة عندما يتم قبولهم إلى ICU/ HDU قبل العمل الجراحي لتحسين الحالة القلبية الرئوية، وغالبا ما يكون هؤلاء المرضى مسنين ولديهم إصابات قلبية رئوية وحالتهم الفيزيولوجية سيئة وهم يستفيدون من استخدام تقنيات العناية المشددة. إلا أن العديد من المشافي حاليا تعاني من مشاكل في تطبيق هذه الطريقة بسبب محدودية أماكن ICU و High Dependency Unit HDU.

إن الاستطبابات النوعية للقبول في ICU و HDV موجودة في (الجدول 2).

الجدول 1: أسس تقييم إمكانية القبول في وحدة العناية المشددة.

- التشخيص المبدئي والمشاكل السريرية الحادة الأخرى.
- الإنذار المتوقع للحالة الموجودة.
- شدة الاضطراب الفيزيولوجي – هل الشفاء لا يزال ممكناً ؟
- توافر المعالجات أو التقنيات المطلوبة.
- مدى الحياة المتوقع ونوعية الحياة المتوقعة بعد التخريج.
- رغبات المريض و/أو أقاربه.

ملاحظة: يجب ألا يكون العمر وحده مضاد استطباب للقبول.

الجدول 2: معايير القبول لـ ICU و HDU.

القبول لوحدة العناية المشددة.

- المرضى المحتاجين أو الذين من المحتمل أن يحتاجوا للتنبيب الرغامي والدعم بالتهوية الآلية الغازية.
- المرضى المحتاجين لدعم اثنين أو أكثر من أجهزة وأعضاء الجسم (مثل: مقويات القلب، والتحال الدموي).
- المرضى الذين لديهم إصابة مزمنة بواحد أو أكثر من أجهزة وأعضاء الجسم (مثل: الآفات الرئوية الانسدادية المزمنة COPD أو آفات نقص التروية القلبية الشديدة) والذين يحتاجون معالجة قصور حاد عكوس في جهاز آخر.

القبول في HDU.

- المرضى الذين يحتاجون مراقبات أدق وأكثر مما يمكن إجراؤه في جناح عام:
  - مراقبة الضغط الشرياني المباشر.
  - مراقبة الضغط الوريدي المركزي.
  - توازن السوائل.
  - المراقبة العصبية مع تقييم متكرر لسلم غلاسكو GCS.
- المرضى الذين يحتاجون دعماً لقصور عضو واحد مع استبعاد الحاجة للتهوية الآلية الغازية.
  - قناع CPAP أو نظام تهوية غير غازي (NIPPV).
  - دعم مقوي لعضلة القلب بجرعات خفيفة إلى متوسطة.
  - معالجات الإعاضة الكلوية بطرق مختلفة (تحال دموي أو بريتواني) عند مريض مستقر.
- المرضى الذين لا يحتاجون للبقاء مدة أطول في العناية المشددة ولا يمكن تدبيرهم بشكل آمن في جناح عام.

المراقبة
MONITORING

GENERAL PRINCIPLES مبادئ عامة

يجب أن يراقب المرضى ذوو الحالة الحرجة حسب المبادئ التالية:

- يجب عدم إهمال الفحص السريري المتكرر.
- إن مراقبة العلامات الحيوية البسيطة مثل عدد مرات التنفس، ومظهر المريض، وعدم راحة المريض، ومستوى الوعي ومشعرات نقص التروية المحيطي (الجلد الشاحب البارد، تأخر عود الامتلاء الشعري في سرير الظفر) كلها مهمة كما مراقبة غازات الدم أو أرقام المراقبات التي تظهر على أجهزة المونيتور.
- عند وجود اختلاف بين التقييم السريري والمعلومات الموجودة على المونيتور يجب اعتبار المونيتور خاطئاً حتى يتم نفي جميع مصادر الخطأ وإزالتها. فعلى سبيل المثال قد يكون قياس CVP خاطئاً بسبب انسداد أو إغلاق

الخط الواصل أو بسبب عدم إعادة معايرة (تصفير) الجهاز بعد تغيير معين في وضعية المريض أو أن ذروة القثطرة المركزية موضوعة ضمن البطين الأيمن أو أنه قد تم وصل جهاز تسريب آخر إلى نفس الخط المركزي.

- إن تغيرات قيم القياسات هي أهم من أي قياس وحيد.
- معظم المونيتورات لديها انذارات تتفعل عند الوصول إلى قيم محددة عليا أو دنيا، وهي ميزة أمان أساسية ويمكن على سبيل المثال أن تنبه إلى حدوث انفصال دارة التهوية الآلية عن المريض. وبالرغم من إمكانية تفهم الرغبة بتجنب الضجة أو الإزعاج الزائد فيجب دائماً أن يتم ضبط حدود الانذارات لتحديد الحدود الآمنة للقيمة المراقبة.
- أجهزة المراقبة المتقدمة غالباً ما تكون غازية وتحمل مخاطر مهمة وخصوصاً الإنتان (الجدول 3) ويجب أن يتسأل الطبيب دائماً (هل هي ضرورية)؟ وأن يوقف هذه المراقبات بأسرع وقت ممكن.

الجدول 3: اختلاطات ومخاطر القثطرة الوريدية المركزية أو قثطرة الشريان الرئوي.
عند الإدخال:
• الريح الصدرية – تحدث عند قثطرة الوريد تحت الترقوة أكثر من قثطرة الوداجي الباطن.
• الورم الدموي التالي لخزع شرياني عارض.
• الصمة الهوائية.
• اضطرابات النظم.
• أذية القناة الصدرية عند الدخول عبر الوريد الوداجي الباطن الأيسر أو تحت الترقوة الأيسر.
• انعقاد أو انطواء القثطرة*.
• تمزق الشريان الرئوي*.
بعد إدخالها:
• الإنتان.
• التهاب الشغاف.
• الخثار.
• الاحتشاء الرئوي*.
• تمزق الشريان الرئوي*.
• إعطاء معلومات خاطئة.
• استجابة غير ملائمة للمعلومات المأخوذة.
* الأخطار المترافقة بشكل خاص مع قثطرة الشريان الرئوي.

MONITORING THE CIRCULATION مراقبة الدوران

A. تخطيط القلب الكهربائي ECG:

إن أجهزة المونيتور القياسية تسجل تخطيط القلب في اتجاه واحد وتسجل سرعة القلب وتحدد تغيرات النظم.

أما الأجهزة الأحدث فيمكنها طباعة النظم بشكل شريط Strip ومراقبة تزحلات وصلة ST الأمر الذي يكون مفيدا عند مراقبة مرضى نقص التروية القلبية.

B. ضغط الدم Blood pressure:

يمكن أن يتم قياسه بشكل متقطع باستخدام مقياس ضغط الدم الأوتوماتيكي إلا أنه يفضل أن يتم قياس الضغط الشرياني داخل الشريان وبشكل مستمر باستخدام قثطرة توضع داخل الشريان الكعبري عند المرضى ذوي الحالة الحرجة. ومن الضروري الانتباه إلى أن وجود تقبض وعائي جهازي قد يعطي قيم ضغط شرياني وسطي طبيعي أو مرتفع رغم انخفاض نتاج القلب. وبالعكس فعند وجود توسع وعائي محيطي، كما في الصدمة الإنتانية، فإن الضغط الشرياني الوسطي قد يكون منخفضا برغم ارتفاع نتاج القلب.

C. الضغط الوريدي المركزي (CVP) Central venous pressure:

تتم مراقبة الضغط الوريدي المركزي CVP أو ضغط الأذينة اليمنى RAP باستخدام قثطرة تمرر عبر الوريد الوداجي الباطن أو تحت الترقوة بحيث تتوضع نهايتها في الجزء العلوي للأذية اليمنى على الرغم من أنه يمكن قياس CVP في مرضى الأجنحة العامة أو مرضى بعض وحدات HDU باستخدام أنبوب قياس الضغط المملوء بالسيروم الملحي Saline-Filled Manometer Tube فإنه في وحدة العناية المشددة يوصل خط القثطرة إلى المونيتور كما في قياس الضغط الشرياني. تكون نقطة الصفر المرجعية المستخدمة هي الخط الإبطي المتوسط MAL الذي يقارب مستواه مستوى الصمام مثلث الشرف أو وسط الأذينة اليمنى عندما يكون المريض بوضعية نصف الاستلقاء، وهذه النقطة هي المرجع لجميع قياسات الضغوط داخل الأوعية المذكورة في هذا الفصل. ويجب تذكر أن الفحص السريري التقليدي يعتمد على زاوية القص باعتبارها نقطة الصفر المرجعية وهي تتوضع عادة على مسافة 6-8 سم فوق مستوى الخط الإبطي المتوسط (وذلك حسب القطر الأمامي الخلفي للصدر).

إن قياس CVP مهم في تقدير الحاجة لتعويض الحجم داخل الأوعية وسرعة هذا التعويض ولكن يجب تذكر أن كلا من وظيفة القلب الأيمن والضغط داخل الصدر تؤثر على قيمة CVP خصوصا عند تفسير القيم المرتفعة. وإن ارتفاع الضغط داخل الصدر الذي يحدث عند استخدام التهوية الآلية بالضغط الإيجابي يؤدي إلى تموج واضح في قيم ضغوط الأذنية والضغط الشرياني حسب الطور التنفسي، ويجب أن تسجل قيم الضغط المقاسة في نهاية

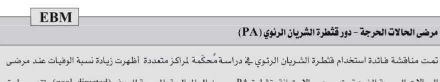
الزفير أو عندما تكون المنفسة مفصولة عن المريض إن أمكن ذلك لأن هذه القيم هي الأكثر دقة في تقدير ضغط نهاية الانبساط للبطين.

يمكن أن يؤدي التقبض الوعائي الشديد التالي لحالات نقص الحجم الشديد إلى الحفاظ على ضغط الأذينة اليمنى RAP وإن تعويض السوائل قد لا يؤدي لأي تغير في قيمة CVP في البداية (انظر الشكل 1).

D. ضغط الشريان الرئوي (الضغط الإسفيني) وقثطرة الشريان الرئوي:
Pulmonary artery 'wedge' pressure (PAWP) and PA catheteristion:

غالباً ما يكفي قياس CVP في تقدير ضغوط امتلاء جانبي القلب إلا هناك حالات خاصة مثل ارتفاع التوتر الرئوي أو سوء وظيفة البطين الأيمن قد تؤدي لارتفاع مستويات CVP حتى بوجود نقص حجم، وفي مثل هذه الحالات يفضل إدخال قثطرة الشريان الرئوي (انظر الشكل 2) بحيث تمكننا في قياس ضغط الشريان الرئوي والضغط الإسفيني وهذا الأخير يقارب ضغط الأذينة اليسرى. يتراوح الضغط الإسفيني الطبيعي (PAWP) وسطياً بين 6 و 12 ملم زئبق لكنه قد يرتفع في حالة قصور القلب الأيسر إلى قيم كبيرة تتجاوز 30 ملم زئبق.

الشكل 1: تفاوت تغيرات قيمة CVP بعد تحميل 250 مل من السوائل حسب حالة الحجم داخل الأوعية لدى المريض.



EBM

مرضى الحالات الحرجة – دور قثطرة الشريان الرئوي (PA)

تمت مناقشة فائدة استخدام قثطرة الشريان الرئوي في دراسة مُحكَمة لمراكز متعددة أظهرت زيادة نسبة الوفيات عند مرضى الحالات الحرجة الذين تم تدبيرهم بالاستعانة بقثطرة PA. ومع زوال المعالجة الموجهة للهدف (goal-directed) وتقديم طرق بديلة أقل رضاً لتقييم نتاج القلب وامتلاء البطين الأيسر فقد قل استخدام قثطرة PA في معظم وحدات العناية المشددة.

الشكل 2: قثطرة الشريان الرئوي. A. يوجد بالون صغير في مقدمة القثطرة ويمكن قياس الضغط عبر اللمعة المركزية. يتم إدخال القثطرة عبر الوريد الوداجي الباطن أو تحت الترقوة أو الفخذي وتدفع عبر القلب الأيمن حتى تتوضع ذروتها في الشريان الرئوي. عندما يتم تفريغ البالون من الهواء يمكن قياس ضغط الشريان الرئوي. B. إن إدخال القثطرة أثناء نفخ البالون يؤدي إلى إقحامها وحشرها في الشريان الرئوي وبذلك لا يمكن للدم أن يتجاوز البالون وبالتالي تقوم ذروة القثطرة بتسجيل الضغط المنتقل عبر الأوردة الرئوية والأذنية اليسرى وهي القيمة التي تعرف بالضغط الإسفيني الرئوي وتمثل قياساً غير مباشر لضغط الأذينة اليسرى.

إن الضغط الإسفيني المثالي الذي ينبغي الوصول إليه في حالات الوهط الدوراني الحاد هو 12-15 ملم زئبق شريطة أن تكون أغشية الأوعية الشعرية الرئوية سليمة وهذه القيمة تحافظ على امتلاء جيد للبطين الأيسر دون خطورة حدوث وذمة رئة سكونيه، وذلك بافتراض سلامة جدر الشعريات الرئوية.

يمكن أن تستخدم قثطرة الشريان الرئوي كذلك لقياس نتاج القلب ولأخذ عينة دم من الشريان الرئوي (عينات وريدية مختلطة)، كما يمكنها أن تعطي قياساً مستمراً لإشباع الدم الوريدي المختلط بالأوكسجين (SvO_2) عبر قياس الأكسجة Oximetry بواسطة مقياس الأكسجة وإن قياس SvO_2 يعطي مشعراً لكفاية نتاج القلب لتلبية متطلبات الجسم الاستقلابية ويفيد بشكل خاص في حالات نقص نتاج القلب.

E. نتاج القلب Cardiac output:

الطريقة الأكثر استخداما لقياس نتاج القلب هي تقنية التمديد الحراري باستخدام قثطرة الشريان الرئوي، حيث يتم حقن دفعة من المحلول السكري 5% البارد بسرعة إلى الأذينة اليمنى عبر خط الـ CVP حيث تمتزج مع الدم الوريدي الكلي في البطين الأيمن مؤدية لانخفاض في حرارة الشريان الرئوي يتم التقاطه عبر حساس حراري في نهاية قثطرة PA. ويتم تقدير نتاج القلب حسب كمية ودرجة حرارة السائل المحقون و التغير الحاصل في درجة الحرارة في الشريان الرئوي وهو يرتبط عكسا بالمساحة الموجودة تحت خط منحني الحرارة – الزمن. ورغم هذه الطريقة تعد القاعدة الذهبية لقياس نتاج القلب فإنها تحمل هامش خطأ يقدر بـ 10-15%.

مع الوقت يزداد استخدام طرق أقل رضا لتقدير نتاج القلب. فالإيكو دوبلر عبر المري وتمديد كلور الليثيوم وتحليل موجة الضغط الشرياني وإيكو القلب كلها طرق تعطي تقديرات دقيقة بشكل جيد لنتاج القلب ولامتلاء البطين الأيسر وبالتالي توجيه المعالجة مع تجنب استخدام قثطرة الشريان الرئوي.

F. الصبيب البولي Urinary flow:

يعتبر قياسه مشعرا حساسا للتروية الكلوية شرط عدم وجود أذية كلوية (نخر أنبوبي حاد مثلا) وعدم وجود أدوية تؤثر عليه (مثل المدرات أو الدوبامين). ويمكن تقديره بدقة في حال وضع قثطرة بولية. يقاس الصبيب البولي عادة كل ساعة ويعد الحد الأدنى للطبيعي 0.5 مل/سا/كغ من وزن المريض.

G. توازن السوائل Fluid balance:

يعتبر تقدير السوائل في مرضى الحالات الحرجة أمرا صعبا لكنه ضروري. يمكن أن يفيد قياس وزن المريض يوميا ولكنه صعب جدا. ويعتمد تقييم توازن السوائل عادة على الجداول التي تسجل:

- **الوارد:** فموي، عبر الأنبوب الأنفي المعدي، ووريديا وتصنف كمحاليل بلورانية أو غروانية.
- **الصادر:** بولي، عبر الأنبوب الأنفي المعدي، وعبر النواسير والإقياءات والإسهالات.

يقدر الضياع غير المحسوس من السوائل عبر الجلد والتنفس ... إلخ بحوالي 500-1000 مل/يوم عند الشخص الطبيعي، ولكنه قد يتجاوز 2 ليتر/يوم في حال وجود ترفع حروري مع جروح مفتوحة.

H. الحرارة المحيطية/الجلدية Peripheral/skin temperature:

يتم قياسها عادة فوق ظهر القدم وتعكس الجريان الدموي الجلدي و الامتلاء الوريدي. يمكن استخدام الفرق بين الحرارة المحيطية والحرارة المركزية (المأخوذة من الشرج أو المري أو غشاء الطبل) لتقييم التروية المحيطية. وإن كون هذا الفرق < 3 مْ يشير إلى كفاية الحجم داخل الأوعية وإرواء الأنسجة.

I. اللاكتات وشاردة الهيدروجين ونقص الأساس في الدم:

Blood lactate hydrogen ion and base dificit:

إن وجود حماض استقلابي مع نقص في الأساس > 5 ممول/لتر أمر يتطلب التفسير. وهو غالباً ما يشير لزيادة إنتاج حمض اللبن في الأنسجة ناقصة الأكسجة وقليلة التروية كما يشير لاضطراب استقلاب اللاكتات بسبب نقص التروية الكبدية. لذلك قد تفيد معايرة اللاكتات بشكل متكرر في مراقبة التروية النسيجية وتحسنها على المعالجة. كما توجد حالات قد تكون سبباً للحماض الاستقلابي عند مرضى الحالات الحرجة مثل: القصور الكلوي الحاد والحماض الخلوني والانسمامات.

MONITORING RESPIRATORY FUNCTION مراقبة الوظيفة التنفسية

A. إشباع الأكسجين (SpO2) Oxygen saturation:

يتم قياسه باستخدام مسبار يوضع عادة على الإصبع أو فص الأذن ويستخدم تحليل الطيف الضوئي لتحديد الكمية النسبية للخضاب المشبع وغير المشبع. وتعتبر هذه الطريقة غير موثوقة عند وجود نقص في التروية المحيطية كما قد تعطي نتائج خاطئة عند وجود طلاء الأظافر أو حركة زائدة أو إضاءة عالية بالمحيط. وعموماً يعتبر إشباع الدم الشرياني بالأكسجين مقبولاً إذا كان SpO2 أعلى من 90%. عندما يحدث نقص مفاجئ في SpO2 في العناية المشددة فهو قد **يكون ناجماً عن:**

- ريح صدرية.
- انزياح الأنبوب الرغامي.
- انفصال المنفسة عن المريض.
- إنخماص الرئة الناجم عن انسداد الشجرة القصبية الدانية بالمفرزات اللزجة.
- الوهط الدوراني الذي يعطي إشارة ضعيفة بسبب نقص التروية المحيطية.
- وجود خطأ مثل: انفصال المسبار عن الإصبع.

B. غازات الدم الشرياني Arterial blood gases:

تتم معايرتها عدة مرات في اليوم عند مرضى التهوية الآلية ويتم تعديل نسبة الأكسجين المستنشق (FiO_2) وحجم التهوية بالدقيقة للوصول إلى أرقام $Pa\ O_2$ و $PaCO_2$ المرغوبة على الترتيب. كما أن دراسة نتائج غازات الدم الشرياني تعد طريقة مهمة في مراقبة اضطرابات توازن الحمض – الأساس.

C. وظيفة الرئة Lung function:

تتم مراقبة وظيفة الرئة عند مرضى التهوية الآلية ب:

- مدروج PO_2 السنخي – الشرياني ومشعر نقص الأكسجة PaO_2/FiO_2 اللذان يقيمان التبادل الغازي.
- CO2 الشرياني وفي نهاية الزفير (end-tidal CO_2) والذي يعبر عن التهوية السنخية.
- الحجم الجاري (Vt)، وعدد مرات التنفس (f)، حجم التهوية بالدقيقة ($V_T \times f$)، وضغوط الطرق الهوائية، والمطاوعة والتي تعكس كفاية التهوية، وقساوة الرئتين والجهد المبذول في التنفس.

D. مخطط الكربون (الكابنوغرافي) Capnography:

يكون تركيز CO_2 في هواء الشهيق صفراً، ولكن بعد تصفية Clearing الحيز الميت الفيزيولوجي يرتفع تدريجياً ليصل إلى مستوى ثابت (الهضبة) يمثل تركيز CO_2 السنخي أو في نهاية الزفير end - tidal. هذا التغير الدوري في تركيز CO_2 أو مخطط الكربون (Capnogram) يتم قياسه بواسطة حساس أشعة تحت الحمراء يتم وضعه بين أنابيب المنفسة والأنبوب الرغامي. عندما تكون الرئة طبيعية فإن قيمة CO_2 في نهاية الزفير تعبر بشكل شبه دقيق عن قيمة $PaCO_2$، ويمكن استخدامها لتقييم كفاية التهوية السنخية. إلا أنه عند وجود إصابة رئوية أو اضطراب في الجريان الدموي الرئوي (بسبب نقص الحجم مثلاً) قد نجد عدم توافق ملحوظ بين القيمتين.

إضافة إلى المعلومات التي تعطيها المنفسة عن جريان الغاز والدورة التنفسية فإنه يمكن عن طريقها حساب معدل إنتاج CO_2 وبالتالي معدل الاستقلاب في الجسم.

فيزيولوجيا المريض المصاب بحالة حرجة
PHYSIOLOGY OF THE CRITICALLY ILL PATIENT

نقل الأكسجين OXYGEN TRANSPORT

إن الوظيفة الأساسية للقلب والرئتين والدوران هي تزويد مختلف أعضاء وأنسجة الجسم بالأكسجين والمغذيات الأخرى. وخلال هذه العملية يتم طرح ثاني أكسيد الكربون وفضلات الاستقلاب الأخرى. ويجب أن تكون سرعة العمليات السابقة ملائمة للحاجات الاستقلابية الخاصة بكل نسيج على حدة. هذا الأمر يتطلب قبطاً جيداً للأكسجين من الرئتين وأن تتم الموازنة بين الوارد من الأكسجين والحاجة إليه في كل أجزاء الجسم مع وجود تحكم ناحي بالدوران حسب حاجة كل عضو منفردا.

إن المظهر الأساسي للوهط الدوراني (أو الصدمة) هو عدم القدرة على تأمين كمية كافية من الأكسجين لتلبية الحاجات الاستقلابية للأنسجة. **والأمور الأساسية التي يجب الانتباه لها هي:**

- إن حركة الأكسجين من الشعيرات الرئوية إلى الأوعية الشعرية الجهازية والتي يعبر عنها بتوزيع الأكسجين الكلي والعام (DO_2) تعتمد على الحمل الحروري أو الجريان الكلي وهي ناتج ضرب نتاج القلب بمحتوى الدم الشرياني في الأكسجين.
- إن التوزع الناحي للأكسجين أمر حيوي جدا. ففي حال تلقي الجلد والعضلات لجريان دموي عالي في حال لم يحدث ذلك في السرير الوعائي الحشوي سيؤدي ذلك لنقص أكسجة الأمعاء حتى لو كان محتوى الدم الإجمالي من الأكسجين عاليا.
- إن المحددات الأساسية لمحتوى الدم الشرياني من الأكسجين هي نسبة إشباع خضاب الدم الشرياني بالأكسجين ($S_a O_2$) وتركيز الخضاب حيث أن 95% من الأكسجين الموجود في الدم يكون مرتبطا بالخضاب. (انظر الجدول 4).
- إن حركة الأكسجين من الأوعية الشعرية النسيجية إلى الخلايا يحدث بواسطة الانتشار ويعتمد على مدروج الضغوط الجزئية للأكسجين ومسافة الانتشار وقدرة الخلية على قنص الأكسجين واستخدامه. ولذلك فإن كلا من الدوران الشعري الدقيق والعوامل الخلوية والانتشار النسيجي إضافة لتوزيع الأكسجين الكلي DO2 يؤثر على تواجد الأكسجين في الخلايا.

الجدول 4 : تأثير زيادة تركيز الأكسجين في الهواء المستنشق ونقل الدم على محتوى الدم الشرياني من الأكسجين عند مريض لديه فقر دم ونقص الأكسجة.

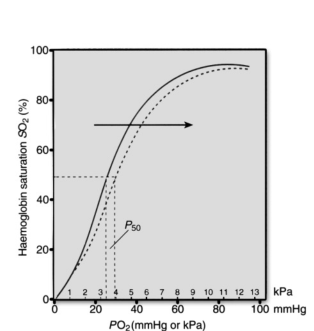
	FiO_2	PaO_2 (كيلو باسكال)	SaO_2 (%)	Hb (غ/ل)	O_2 المنحل (مل/ل)	CaO_2 (مل/ل)	CaO_2 (التغير %)
الهواء	0.21	6	75	80	1.4	83	–
O_2 %35	0.35	9.5	93	80	2.2	103	24 +
O_2 %60	0.60	16.5	98	80	3.8	110	7+
نقل الدم	0.60	16.5	98	120	3.8	164	48 +

(FiO_2 = تركيز الأكسجين المستنشق، PaO_2= الضغط الجزئي للأكسجين في الدم الشرياني، SaO_2 = إشباع الدم الشرياني بالأكسجين، Hb = الخضاب، CaO_2 = محتوى الدم الشرياني من الأكسجين.

منحنى افتراق الأوكسي هيموغلوبين OXYHAEMOGLOBIN DISSOCIATION CURVE

انظر (الشكل 3) وهو يصف العلاقة بين إشباع الخضاب (SO2) والضغط الجزئي لأوكسجين الدم (PO2) وحسب شكل المنحنى فإن هبوط بسيط في PaO2 تحت 8 كيلو باسكال سيسبب انخفاض ملحوظ في SaO2.

تشير الدلائل الحديثة إلى أن تركيز الخضاب بين 70-90 غ/ليتر. هو التركيز الأدنى المسموح به ما عدا عند المسنين و عند وجود داء قلبي إكليلي فإن الحد الأدنى المسموح به هو 100 غ/ل.



الشكل 3: العلاقة بين PO2 و SO2. P50 هو PO2 والذي يكون فيه 50% من الخضاب في حالة إشباع. انحراف المنحنى نحو اليمين يشير إلى أن أوكسجين أقل يتم أخذه من الرئة و لكن يتحرر أوكسجين أكثر إلى الأنسجة والعكس بالعكس ويشاهد انحراف المنحنى نحو اليمين عند حدوث ترفع حروري وعند زيادة PaCO2 وفي الحماض الاستقلابي وعند زيادة 2-3 داي فوسفوغليسيرات (DPG).

العلاقة بين استهلاك الأوكسجين وتحرير الأكسجين
RELATION BETWEEN OXYGEN CONSUMPTION AND DELIVERY

انظر (الشكل 4). OER هو معدل استخلاص الأوكسجين من قبل النسيج والذي يساوي 20-25% عند الشخص الطبيعي في حالة الراحة وهو يزداد إذا ازداد استهلاك أو قل التزويد بالأكسجين. إن OER الأعظمي لمعظم الأنسجة وهو 60% ولن يحدث بعد هذا المعدل زيادة في استخلاص الأوكسجين بحيث لو زاد استهلاك الأوكسجين أو نقص تحرره فإن النسيج سيصاب بنقص الأكسجة وسيحدث استقلاب لا هوائي وزيادة إنتاج حمض اللبن.

في الإنتان Sepsis يتناقص ميلان OER الأعظمي مما يعكس انخفاض قابلية النسج على استخلاص الأوكسجين ولكن المنحنى لا يتسطح ويستمر استهلاك الأوكسجين بالازدياد حتى عند مستويات فوق طبيعية لتحرر الأوكسجين وهذه الفكرة شجعت الأطباء لعلاج الصدمة الإنتانية باستخدام تحميل مكثف للسوائل الوريدية والدعم الإيجابي لقلوصية العضلة القلبية باستخدام الدوبوتامين عادة بهدف الحصول على تحرر عالي جداً من الأكسجين (< 600 مل/د/م^2) اعتقاداً منهم بأن ذلك سيزيد استهلاك الأوكسجين ويخفف نقص الأكسجة النسيجي و يمنع قصور الأعضاء المتعدد ويحسن الإنذار و على كل حال فإن العديد من الدراسات الكبيرة لم تثبت أي فائدة من هكذا مقاربة عند مرضى العناية المشددة الذين لديهم قصور أعضاء مثبت وتقترح بأن هكذا مقاربة قد تكون ضارة.

الشكل 4: تأثيرات التغير في تحرر الأوكسجين على الاستهلاك. يمثل الخط (ABC) العلاقة الطبيعية. (DEF) العلاقة التي يعتقد أنها موجودة في إنتان الدم.

الفيزيولوجيا المرضية للاستجابة الالتهابية
PATHOPHYSIOLOGY OF THE INFLAMMATORY RESPONCE

انظر (الجدول 5).

الجدول 5: المصطلحات المستخدمة في وصف الحالة الالتهابية.

الخمج:

- غزو نسيج المضيف العقيم في الحالة الطبيعية من قبل المتعضيات المجهرية.

تجرثم الدم:

- جراثيم عيوشة (viable) في الدم.

متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية SIRS:

- تشمل الاستجابة الالتهابية لكل من الأسباب الخمجية وغير الخمجية كالتهاب البنكرياس والرضوض والتحويلة القلبية الرئوية والتهاب الأوعية.. إلخ.
- **تعرف بوجود:**
  - حرارة > 38° م أو < 36° م.
  - سرعة القلب > 90/د.
  - سرعة التنفس > 20/د.
  - PCo2 < 4.3 كيلو باسكال أو أن المريض على جهاز التهوية الآلية.
  - تعداد الكريات البيض > 12 ألف أو < 4000/ملم^2.

الإنتان:

- الاستجابة الالتهابية الجهازية المحدثة بالخمج المثبت.

الإنتان الشديد / SIRS الشديد:

- إنتان/SIRS مع دليل على سوء وظيفة عضو في مرحلة باكرة أو مع هبوط ضغط.

الصدمة الإنتانية أو صدمة الـ SIRS:

- الإنتان المترافق مع قصور أعضاء وهبوط الضغط (الضغط الانقباضي < 90 ملمز أو منخفض > 40 ملمز عن القاعدي) الذي لا يستجيب لتعويض السوائل.

متلازمة سوء وظيفة الأعضاء المتعدد (MODS):

- تطور قصور في وظيفة عضو عند مرضى الـ SIRS المصابين بشكل حرج.
- إذا لم تتم المعالجة الفورية للسبب الأساسي وإذا لم يتم الدعم الملائم للعضو فعندئذ سينشأ قصور الأعضاء المتعدد (MOF).

التظاهرات السريرية الرئيسية للمرض الحرج
MAJOR MANIFESTATIONS OF CRITICAL ILLNESS

القصور الدوراني (الصدمة) CIRCULATORY FAILURE "SHOCK"

تصنف أسباب الصدمة إلى:

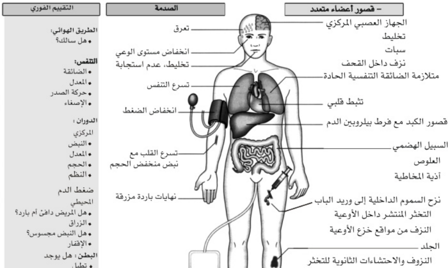
- *صدمة نقص الحجم*: التجفاف، الحروق الشديدة، النزوف الداخلية والخارجية.
- *صدمة قلبية المنشأ*: إحتشاء العضلة القلبية، التهاب العضلة القلبية، القصور التاجي الحاد.
- *صدمة انسدادية*: انسداد أو إعاقة للجريان الدموي كما في الصمة الرئوية الكبيرة والسطام التاموري والريح الصدرية الضاغطة.
- صدمة *عصبية المنشأ* المحدثة بأذية كبيرة للدماغ أو النخاع الشوكي مسببة تهتك جذع الدماغ و زوال السيطرة العصبية على الحركية الوعائية وقد تترافق مع وذمة رئة عصبية المنشأ.
- *الصدمة التأقية*: توسع وعائي غير مناسب محرض بمستضد.
- *الصدمة الإنتانية أو صدمة الـ SIRS*: خمج أو أسباب أخرى للاستجابة الالتهابية الجهازية والتي تحدث أذية بطانية منتشرة مع توسع وعائي وتحويلة (شنت شرياني وريدي) وانسداد في الأوعية الدقيقة ووذمة نسيجية مما يتسبب في قصور الأعضاء.

المظاهر السريرية للصدمة واختلاطاتها Clinical features and complications:

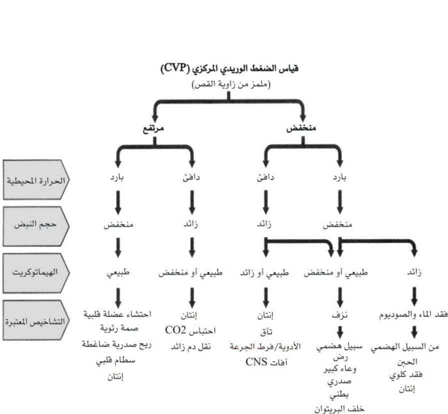
انظر الجدول 6 والشكل 5 والشكل6.

الجدول 6: المظاهر العامة للصدمة.

- هبوط الضغط (ضغط الدم الانقباضي أقل من 100 ملمز).
- تسرع القلب (> 100 د).
- جلد بارد و رطب.
- تنفس سريع وسطحي.
- وسن، تخليط، هياج.
- شح بول (صادر بولي < 30 مل/الساعة).
- زيادة أونقصان الضغط الوريدي المركزي (حسب سبب الصدمة).
- قصور أعضاء متعدد (انظر الشكل 5).



الشكل 5: بعض مظاهر الصدمة. لاحظ العلامات الباكرة للصدمة والأعضاء المتأثرة في قصور الأعضاء المتعدد.



الشكل 6: إرشاد للتحليل البدئي وتشخيص الصدمة الدورانية.

يوجد نمطان منه:

- *النمط الأول*: القصور التنفسي بنقص الأكسجة ($PaO2 < 8$ كيلو باسكال) بدون فرط كربون والذي يسببه قصور في التبادل الغازي الناجم عن اضطراب العلاقة بين التهوية والتروية.
- *النمط الثاني*: القصور التنفسي بنقص الأكسجة مع فرط الكربون ($Paco2 > 6.5$ كيلو باسكال) ناجم عن نقص التهوية السنخية ويحدث عندما لا تستطيع العضلات التنفسية إنجاز عمل كافٍ لطرح ثاني أوكسيد الكربون المنتج من الجسم.

يمكن أن يتحول المريض من النمط الأول إلى النمط الثاني عندما يترقى المرض المسبب للنمط الأول فمثلاً تسبب ذات الرئة أو وذمة الرئة قصور تنفس من النمط الأول ولكن عندما تتدهور حالة المريض فإنه ينقلب إلى قصور تنفسي من النمط الثاني.

يجب أن يسترشد تقييم القصور التنفسي عند المرضى ذوي المرض الحرج بالمبادئ المهمة التالية:

- مظهر المريض (تسرع التنفس، صعوبة الكلام بجمل كاملة، تنفس جهدي، الإنهاك، هياج أو زيادة الوسن) أكثر أهمية من معايرة غازات الدم في تحديد حاجة المريض للدعم التنفسي الميكانيكي أو في تحديد الحاجة للتنبيب لحماية الطريق الهوائي.
- يجب تأمين أوكسجين كاف للحفاظ على $SpO2 > 94\%$ وإذا كان تركيز الأوكسجين المستنشق المطلوب يتجاوز 0.6 فإن ذلك يشير إلى حالة حرجة.
- إن مراقبة SpO2 و غازات الدم الشرياني ذو فائدة في إثبات الترقي.
- المرضى الضجرون المعتمدون على الأكسجة الإضافية أو مع تراجع مستوى الوعي هم على خطورة وإذا أزالوا القناع أو حدث لديهم إقياء فإن نقص أكسجة الدم الناتج أو الاستنشاق قد يكون كارثياً.
- حاول في إنقاص الجهد التنفسي مثال: عبر معالجة التشنج القصبي أو باستخدام الـ CPAP.

متلازمة الضائقة التنفسية الحادة:

ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (ARDS):

معايير الـ ARDS:

- نقص أكسجة الدم المعرف بـ $PaO2/ FiO2$ (ملم ز) < 200 ملم ز.
- صورة شعاعية للصدر تظهر ارتشاحات منتشرة ثنائية الجانب.
- عدم وجود ارتفاع في ضغط الأذينة اليسرى $PAWP < 15$ ملم ز.
- ضعف مطاوعة الرئتين. انظر (الشكل 7) و (الجدول 8).

الجدول 7: الأسباب الشائعة للقصور التنفسي عند المرضى ذوي الوضع المرضي الحرج.

القصور التنفسي من النمط الأول:

- ذات الرئة.
- الاستنشاق.
- وذمة الرئة.*
- انخماص الرئة*(مثال: احتباس المفرزات).
- الصمة الرئوية.
- الربو.
- التليف الرئوي.
- الريح الصدرية.
- ARDS.*
- تكدم الرئة (رض الصدر الكليل).

القصور التنفسي من النمط الثاني:

- نقص الجريان التنفسي*مثال: فرط الجرعة الدوائية - أذية الرأس.
- انسداد الطريق الهوائي العلوي (وذمة، خمج، جسم أجنبي).
- هجمة الربو الحادة الشديدة في مرحلة متأخرة.
- COPD.
- مرض عصبي عضلي محيطي، مثال: غيلان باريه، الوهن العضلي الوخيم.
- أذية الصدر السائب.
- الإنهاك *(يشمل كل أسباب النمط الأول).

* **الاختلاطات الثانوية للأمراض الأخرى.**

الشكل 7: صورة شعاعية للصدر في متلازمة الضائقة التنفسية الحادة (ARDS). وهذه لامرأة بعمر 22 سنة أصيبت بحادث مرور. لاحظ الارتشاحات الرئوية الثنائية الجانب واسترواح المنصف و استرواح الصدر مع مفجري صدر في الجانبين والنفاخ الجراحي Surgical Emphysema وكسور الأضلاع والترقوة اليمنى ولوح الكتف الأيسر.

الجدول 8: الحالات المسؤولة عن الـ ARDS.
الاستنشاق (مباشر):
• استنشاق المحتويات المعدية. • أذية الغازات السامة وأذية الحروق. • ذات الرئة. • الرض الصدري الكليل. • الغرق الوشيك.
المحمول بالدم (غير مباشر):
• الإنتان. • النسيج المتنخر (خصوصاً الأمعاء). • الرضوض المتعددة. • التهاب البنكرياس. • التحويلة القلبية الرئوية. • الحروق الشديدة. • الأدوية (الهيروئين، الباربيتورات، الثيازيدات). • ارتكاسات نقل الدم الكبرى. • التأق (لسعة الدبور، النحلة، سم الأفعى). • الصمة الشحمية. • التسرطن. • مشاكل توليدية: (الصمة الأمنيوسية، الإرجاج).

القصور العصبي (السبات) NEUROLOGICAL FAILURE (COMA)

انظر (الجدول 9، والجدول 10).

عند مصادفة حالة سبات يجب في البدء تأمين الطريق الهوائي و تدبير الحالة التنفسية والدورانية ثم البحث عن السبب من القصة (الأهل، الشاهد) والفحص والاستقصاءات خصوصا الـ CT، كما يجب أخذ فرط الجرعة الدوائية بعين الاعتبار كمسبب للحالة.



الجدول 9: الأسباب الجهازية للسبات.
نقص الأكسجة الدماغية:
• القصور التنفسي.
الإقفار الدماغي:
• توقف القلب. • هبوط الضغط.
اضطراب استقلابي:
• الداء السكري: نقص سكر الدم. الحماض الخلونى سبات فرط التناضح • اليوريمية • نقص صوديوم الدم. • القصور الكبدي. • نقص الحرارة. • الأدوية. • الإنتان.

الجدول 10: الأسباب العصبية للسبات.
الرض:
• تكدم الدماغ. • الورم الدموي تحت الجافية. • الورم الدموي فوق الجافية.
المرض الوعائي الدماغي:
• النزف تحت العنكبوت / النزف ضمن الدماغ. • احتشاء الدماغ. • نشبة جذع الدماغ. • التهاب الأوعية.
الخمج:
• التهاب السحايا • التهاب الدماغ • الخراج
أسباب أخرى:
• الصرع • الورم

تدبير قصور الأعضاء الرئيسية
MANAGEMENT OF MAJOR ORGAN FAILURE

I. التدبير البدئي للصدمة:

يلخص الجدول 11 التدبير البدئي للصدمة.

II. تدبير النتاج القلبي المنخفض:

إذا كان النتاج القلبي غير كافٍ و قلوصية العضلة القلبة ضعيفة فإن الخيارات العلاجية المتوفرة هي:

- تخفيض الحمل البعدي.
- زيادة الحمل القبلي (ولكن عند وجود ضعف في قلوصية العضلية القلبية فإن ذلك سيسبب فقط زيادة بسيطة في الحجم المقذوف.
- تحسين قلوصية العضلة القلبية (أنظر الجدول 12).

الجدول 11: التدبير البدئي للصدمة.

- عاير غازات الدم.
- صحح نقص الأكسجة.
- ضع التنبيب بعين الاعتبار إذا كان:
  - Paco2 < 6.5 كيلو باسكال.
  - سرعة التنفس > 25/د.
  - ضعف الوعي: غلاسكو ≤ 7.
- صحح الحماض بالبيكربونات وريديا إذا كان الـ PH < 7.2 و Paco2 < 6 كيلوباسكال (أي زيادة الأساس base excess < −10 ميلي مول/ليتر).
- قم بقياس الـ CVP (بعد فصل المنفسة):

إذا كان CVP < + 6 ملمز من الخط الابطي المتوسط، قم بإعطاء 250 مل من المحلول الملحي النظامي أو من المحلول الغرواني.

إذا كان CVP > + 6 ملمز أو كان هناك شك بوجود ضعف في وظيفة البطين، عندها استخدم فقط 100 مل من السوائل مع الأخذ بعين الاعتبار إدخال قثطرة الشريان الرئوي من أجل المعالجة المباشرة بالسوائل والعوامل الفعالة وعائيا.

الجدول 12: التأثيرات الدورانية لتسريب الأدوية ذات التأثير الوعائي والمستخدمة بشكلٍ شائع.

الدواء	القلوصية القلبية	سرعة القلب	الضغط الدموي	نتاج القلب	الصبيب الدموي الحشوي	SVR	PVR
دوبامين:							
(< 5 مغ/كغ/ د).	↑	↑/←	↑/←	↑	↑/←	↑/←	↑/←
(> 5 مغ/كغ/د).	↑↑	↑	↑	↑↑	←	↑	↑
أدرينالين (إبنفرين):	↑↑	↑	↑↑	↑↑↑	↓	↑	↑
نورأدرينالين (نور إبنفرين):	↑/←	↓/←	↑↑	↓/←	↓/←	↑↑	↑↑
إيزوبرينالين:	↑	↑↑	↓/←	↑	↑/←	↓/←	↓
دوبوتامين:	↑	↑	↓/←	↑↑	←	↓	↓
دوبكسامين:	↑	↑↑	↓/←	↑	↑	↓	↓
غليسيريل ترينترات:	←	↑	↓	↑	↑	↓	↓
نتروبروسايد:	←	↑	↓	↑	↑	↓	↓
إبوبروستنول (بروستاسايكلين):	←	↑	↓	↑	↑	↓	↓
ميلرينون:	↑/←	↑	↓	↑↑	↑	↓	↓

ملاحظة: هذه التأثيرات مُوجِّهة فقط، والاستجابة الدقيقة تعتمد على الحالة الدورانية للمريض وجرعة الدواء.

III. التنبيب الرغامي والتهوية الآلية:

يبين الجدول 13 استطبابات التنبيب الرغامي والتهوية الآلية كما بين الجدول 14 العوامل التي تقرر فطام المريض عن المنفسة ونزع التنبيب.

IV. الوقاية وتدبير بعض المشاكل الهضمية:

A. قصور الأعضاء الهضمية الناجم عن قصور الأعضاء المتعدد:

تشمل تظاهرات قصور الأعضاء المتعدد في الجهاز الهضمي كل من التهاب المعدة السحجي وقرحة الشدة والنزف والإقفار و التهاب البنكرياس والتهاب المرارة اللاحصوي وإن البدء الباكر بالتغذية المعوية هو أفضل طريقة لحماية المخاطية المعوية ويمكن استخدام الرانيتدين والسوكرالفيت لتقليل خطر النزف الهضمي رغم أن الرانيتدين أكثر فعالية وكلا العاملين يترافقان مع زيادة في خطورة حدوث ذات الرئة المكتسبة في المشفى.

الجدول 13: استطبابات التنبيب الرغامي والتهوية الآلية.

- حماية الطريق الهوائي.
- سحب المفرزات.
- نقص أوكسجين الدم ($PaO_2 < 8$ كيلو باسكال، $SpO_2 < 90\%$). رغم الـ CPAP مع $FiO_2 > 0.6$.
- فرط كربون الدم إذا ضعف مستوى الوعي أو كان هناك خطر من الضغط المرتفع داخل القحف.
- انخفاض السعة الحيوية vital capacity تحت 1.2 ليتر عند مرضى لديهم مرض عصبي عضلي.
- التخلص من الجهد التنفسي عند المرضى المنهكين.

الجدول 14: العوامل التي تقرر فطام المريض عن المنفسة ونزع التنبيب.

- هل زال استطباب التهوية الآلية؟
- هل التنفس كافٍ مع أدنى دعم ضغطي (سرعة التنفس < 30/د و $V_T > 5$ مل/كغ)؟
- هل التبادل الغازي مرضي ($PO_2 > 8$ كيلو باسكال على $FiO_2 < 0.5$ و $PCO_2 < 6$ كيلو باسكال)؟
- هل هناك ثبات في الدوران مع ضغط أذينة يسرى طبيعي أو منخفض بشكل معقول؟
- هل المريض واعي وقادر على السعال وعلى حماية طريقه الهوائي.
- هل التسكين ملائم؟
- هل تم ضبط المشاكل الاستقلابية؟

B. تم تمييز متلازمتين كبديتين تحدثان في المرض الحرج وهما:

1. الصدمة الكبدية أو التهاب الكبد الإقفاري الناجم عن نقص أكسجة نسيج الكبد:

ويتميز بنخر خلوي كبدي في مراكز الفصيصات وترتفع ناقلات الأمين بشدة > 1000 – 5000 وحدة/ليتر ويتلوها ارتفاع في بيليروبين الدم وغالبا ما يحدث نقص سكر الدم واعتلال خثاري وحماض لبني ويمكن بالتدبير الملائم و الناجح أن يعيد الوظيفة الكبدية إلى الطبيعي.

2. فرط بيليروبين الدم (يرقان العناية المشددة):

وهو يتطور تلو الرض أو الإنتان خصوصا إذا لم يكن هناك ضبط كافٍ للعملية الالتهابية وهنا يوجد ارتفاع في مستويات البيليروبين (خصوصا المقترن) ولكن فقط ارتفاع خفيف في مستويات ناقلات الأمين والفوسفتاز القلوية.

وتنجم هذه الحالة عن قصور في نقل البيليروبين ضمن الكبد ونسيجيا نجد مظهر ركودة صفراوية داخل الكبد. ويجب استبعاد الركودة الصفراوية خارج الكبد بإجراء إيكو بطن، وتتضمن المعالجة إيقاف الأدوية السامة للكبد و البدء الباكر بالتغذية المعوية وتجنب العلاج الذي يمكن أن يسيء للجريان الدموي الحشوي وخصوصا الجرعات العالية من المقبضات الوعائية.

الدعم العصبي لمريض العناية المشددة:

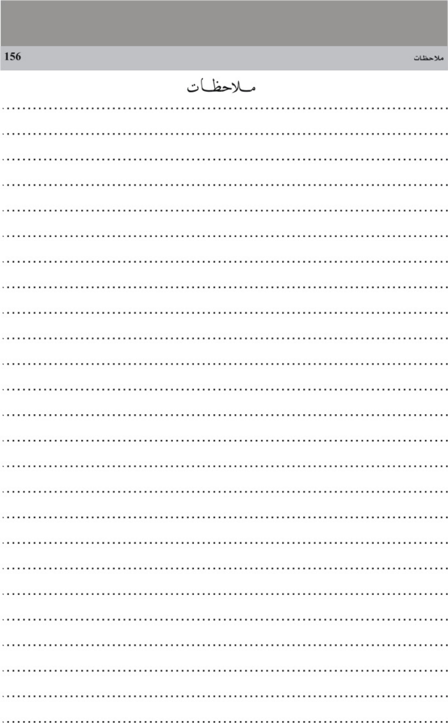
1. قم بتدبير الأذية الدماغية الحادة مع السيطرة على ارتفاع الضغط داخل القحف.
2. قم بحماية الطريق الهوائي.
3. قم بتأمين دعم تنفسي لتصحيح نقص أكسجة الدم وفرط كربون الدم.
4. عالج المشاكل الدورانية.
5. قم بتدبير الحالة الصرعية.

V. السيطرة على الضغط داخل القحف:

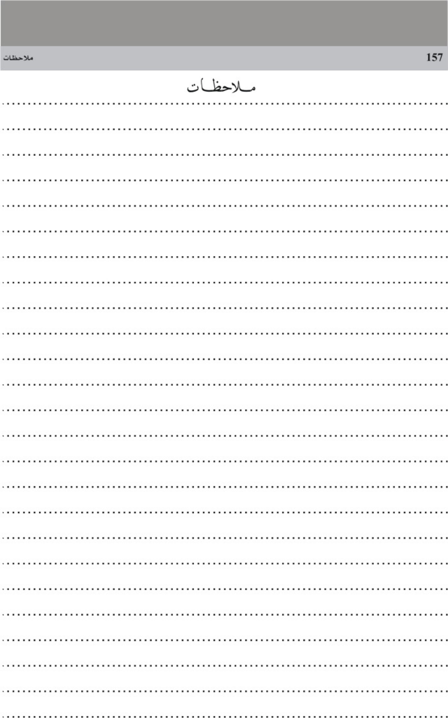
انظر الجدول 15.

الجدول 15: استراتيجيات السيطرة على الضغط داخل القحف.
• التركين والتسكين وأحيانا الإرخاء لمنع السعال.
• ارفع الرأس 30° وتجنب عطف الرأس أو الضغط حول العنق حتى لا تقلل العود الوريدي الدماغي.
• سيطر على الفعالية الصرعية.
• اضبط بشكل صارم سكر الدم (سكر دم بين 4–8 ميلي مول/ليتر).
• اضبط حرارة الجسم بين 36 و 37°م.
• حافظ على الصوديوم > 140 ميلي مول/ليتر باستخدام المحلول الملحي النظامي.
• تجنب التجفاف أو فرط حمل السوائل.
• أحدث فرط تهوية لتخفيض Pco2 إلى 4 – 4.5 كيلو باسكال وذلك في الـ 24 ساعة الأولى.

...انتهى ...



ملاحظات



ملاحظات